

Höhe des Serumcholesterins bei Berufsarbeit,
körperlichen Höchstleistungen, Langzeittraining, geistigem
und emotionalem Streß und bei Verabreichung
von cholesterinspiegel-senkenden Medikamenten

von

Gisela Knöpfle

aus Erlangen

1969

1970 16



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozial-Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. H. Valentin)

Höhe des Serumcholesterins bei Berufsarbeit,
körperlichen Höchstleistungen,
Langzeittraining,
geistigem und emotionalem Stress
und bei Verabreichung von cholesterinspiegel-
senkenden Medikamenten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Gisela Knöpfle
aus
Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. H. Valentin

Referent: Professor Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 27. November 1969

Herrn Professor Dr. med. H. V a l e n t i n danke ich
für die Überlassung des Themas und für die mir stets zu-
teil gewordene Förderung.

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

- A Einleitung und Aufgabenstellung
- B Angewandte Methoden zur Bestimmung des Serumcholesterins
- C Untersuchungsgut
- D Ergebnisse:
 - I. Serumcholesterinwerte bei verschiedenem Schweregrad der Berufsarbeit
 - II. Serumcholesterinwerte bei physischen Höchstleistungen
 - III. Serumcholesterinwerte bei Langzeittraining
 - IV. Serumcholesterinwerte bei geistigem bzw. emotionalem Stress
 - V. Serumcholesterinwerte bei Applikation von cholesterinspiegel-senkenden Medikamenten
- E Diskussion der Ergebnisse
- F Zusammenfassung

A Einleitung

Das Lipid Cholesterin ist neben dem Koprosterin das wichtigste Zoosterin. Man kann es heute als gesichert ansehen, daß ein Leben ohne diese Substanz, zumindest mit dem in den höheren Tieren und auch im Menschen entwickelten Stoffwechsel, nicht möglich ist. Physiologischerweise dient es dem menschlichen Organismus einmal zum Aufbau zellulärer Strukturen, zum anderen stellt es ein wichtiges Intermediärprodukt biologisch sehr aktiver Substanzen dar, wie der Nebennierenrindenhormone, der Sexualhormone und der Gallensäuren.

Das Cholesterin hat wegen seiner diskutierten Beziehung zur Genese der Arteriosklerose und insbesondere der Koronarsklerose immer wieder großes Interesse gefunden. Die allgemeine Bedeutung dieser Krankheit und ihrer Komplikationen lassen es wichtig erscheinen, die derzeitigen Ansichten über Pathogenese und Aetiologie der Arteriosklerose kurz zu erläutern. Der Begriff Arteriosklerose ist von Lobstein vor etwa 100 Jahren geprägt worden. Man versteht darunter die Verhärtung und Verdickung der Arterienwände. Synonym dazu wird vielfach die Bezeichnung Atherosklerose gebraucht, die sowohl die Sklerose = Verhärtung, als auch die Atheromatose = Einlagerung von cholesterinhaltigen Substanzen beinhaltet. Allerdings muß man zwischen der Krankheit Arteriosklerose und den physiologischen Gestaltsänderungen der Gefäße im Laufe des Lebens unterscheiden. Diesen physiologischen Alterungsprozeß der Gefäße bezeichnet man als Physiosklerose. Diese natürlichen Altersveränderungen sind von der Arteriosklerose insofern zu trennen, als sie kaum zu Zirkulationsstörungen führen, wohl aber für die Entwicklung einer Arteriosklerose praedisponieren, da die Gefäßwände für endogene und exogene Reize anfälliger werden (Schettler 1956, Bredt 1958).

Über die Pathogenese der Arteriosklerose wird allgemein angenommen, daß primär eine Störung der Ernährungs- und Stoffwechselmechanismen der Gefäßwände vorliegt (Bredt 1958, Schettler 1956, Büchner 1957).

Bei den ätiologischen Faktoren handelt es sich um ein breites Ursachenspektrum. Da wäre zunächst auf die Bedeutung von Erbanlagen und konstitutionellen Momenten für die Entstehung von Kreislauferkrankungen hinzuweisen. Die Tatsache, daß in sogenannten Kreislauferfamilien eine Arteriosklerose gesetzmäßiger, frühzeitiger und mit gesteigertem Krankheitswert auftritt, kann kaum bezweifelt werden (Schimmert 1960). Eine wesentliche Bedeutung kommt den Stoffwechselstörungen zu. Einige Stoffwechsel- bzw. Hormonstörungen spielen eine prädisponierende Rolle bei der Entstehung dieser vorzeitigen Arteriosklerose. Zu nennen sind besonders der Diabetes mellitus, die Hypothyreose, die familiäre Hypercholesterinämie, die essentielle xanthomatöse Hyperlipämie, die Gicht, außerdem noch Gallensteinleiden und nephrotische Erkrankungen. Die Sexualhormone, aber auch die Schilddrüsen-, Hypophysen- und Nebennierenwirkstoffe können von Bedeutung sein. Nahezu alle Hypertoniker erkranken an einer Arteriosklerose und ihren Komplikationen (Büchner 1957, Schettler 1956). In zahlreichen Publikationen wird immer wieder auf die arteriosklerotische Wirkung des Nikotins hingewiesen. Einen wichtigen, wenn auch umstrittenen Faktor in der Atherogenese stellen die Infektionskrankheiten dar. Bereits Virchow vertrat die Auffassung, daß es sich bei der arteriosklerotischen Intimaverdickung um einen entzündlichen Vorgang handeln könne, was durch die Untersuchungen von Bredt (1964), Holle (1943), W.W. Meyer (1959) u.a. bestätigt worden ist. Nach den Untersuchungsergebnissen der Framingham-Studie gelten Hypercholesterinämie, Hypertonie und Adipositas als besondere Risikofaktoren für die Genese des Myokardinfarktes.

Nach Scheidler (1963) entwickelt sich ein Myokardinfarkt in 90 % aller Fälle als Komplikation einer bestehenden Koronarsklerose, indem es zur Auflagerung von Thromben, Verquellung arteriosklerotischer Herde oder zu subintimalen Blutungen kommt. Die bisher veröffentlichten Arbeiten über die Höhe des Serumcholesterins befassen sich vor allem mit seiner Beziehung zu Lebensalter, Ernährung, Krankheit und Rauchgewohnheiten. Erst in jüngster Zeit wuchs das Interesse an der Frage, wie sich körperliche Aktivität im Rahmen des Sports und der Berufsarbeit auf den Serumcholesterinspiegel auswirkt.

Mir wurde deshalb die Aufgabe gestellt, aus der vorhandenen Literatur die Veröffentlichungen zusammenzustellen und auszuwerten, die das Verhalten der Cholesterinspiegelhöhe bei Berufsarbeit, kurzfristigen physischen Höchstleistungen, bei Langzeittraining, bei geistigem bzw. emotionellem Stress und bei Applikation von cholesterinspiegelsenkenden Medikamenten untersuchen.

B Angewandte Methode zur quantitativen Bestimmung
des Serumcholesterins

Dem chemischen Aufbau nach gehört das Cholesterin in die Gruppe der alicyclischen, einwertigen, partiell ungesättigten Alkohole. Im Serum liegt es einmal als Lipoproteid (25 %) vor, eingebaut in ein Eiweißgerüst, und zum anderen verestert mit ungesättigten Fettsäuren (75 %).

Es gibt heute eine Reihe von Methoden, nach denen das Serumcholesterin quantitativ bestimmt werden kann. In 28 von insgesamt 34 in dieser Arbeit zusammengestellten Veröffentlichungen werden allein 12 verschiedene Verfahren angegeben.

Das Gemeinsame der einzelnen Methoden liegt darin, daß zunächst alle Lipide und Lipoide aus dem Serum extrahiert und dann von diesen das Cholesterin isoliert werden muß. Anschließend erfolgt die quantitative Bestimmung meist photometrisch, indem die Extinction eines durch Zugabe von Reagentien gebildeten Cholesterin-Farbstoff-Komplexes gemessen wird. Eine weitere Möglichkeit, das Serumcholesterin quantitativ zu erfassen, beruht auf der titrimetrischen Bestimmung der durch Cholesterin gehemmten Digitonin-Haemolyse von Erythrozyten. Diese von Schmidt-Thomé (1942) eingeführte Methode wurde bei den hier zitierten Untersuchungen allerdings nicht benutzt. Die gebräuchlichsten und auch in den nachfolgenden Veröffentlichungen überwiegend verwandten Verfahren, sind die der Autoren

		<u>Normbereich</u>
Abell	(1952)	bis 250 mg%
Schoenheimer-Sperry	(1934)	150 - 250 mg%
Zak u. Mitarb.	(1954)	150 - 250 mg%
Bloor	(1916)	175 - 300 mg%

Nach der Methode von Abell (1952) wird im Serum durch Zugabe von alkoholischem Kaliumhydroxyd (KOH) der Cholesterin-Lipoproteid-Komplex gelöst und die Cholesterinester verseift. Die Extraktion erfolgt in Petrol-Äther und die quantitative Bestimmung wird mit Hilfe des Liebermann-Burchard-Farbreagens durchgeführt. Dieses Reagens ist ein Gemisch aus Essigsäureanhydrid, konzentrierter Schwefelsäure und Eisessig. Durch Sulfrierung des Cholesterins an der freien OH-Gruppe entsteht ein intensiv dunkelgrüner bis tiefblauer Farbkomplex, dessen Extinction photometrisch gemessen wird.

Das Prinzip der Reaktion nach Schoenheimer-Sperry (1934) beruht auf der Extraktion von freiem und verestertem Cholesterin zusammen mit den anderen Blutlipiden durch Äzeton-Alkohol, anschließender Verseifung der Cholesterinester und Fällung des gesamten Cholesterins als Digitonid. Auch bei diesem Verfahren erfaßt man das Cholesterin quantitativ mit dem Liebermann-Burchard-Reagens und nachfolgender photometrischer Messung (Sperry-Webb 1937). Nach der Methode von Zak u. Mitarb. (1954) wird das Serum durch Zugabe einer Alkoholaethylazetatmischung enteiweißt. Anschließend wird dem Filtrat Eisen(III)-Chlorid und konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt. Die Extinctionsmessung des so entstandenen orangefarbenen Cholesterin-Farbstoff-Komplexes dient der quantitativen Bestimmung.

Bei dem Verfahren nach Bloor (1916) wird nach Ausfällen des Eiweißes der Alkohol-Äther-Extrakt eingedampft und das gesamte Cholesterin mit Chloroform aus dem trockenen Rückstand extrahiert. Nach Zugabe des Liebermann-Burchard-Reagens wird das Serumcholesterin quantitativ durch Photometrie bestimmt.

Neben diesen vier gebräuchlichsten Verfahren, mit denen die Höhe des Serumcholesterins in 21 der 34 Arbeiten ermittelt wurde, werden acht weitere, zum Teil sogenannte Mikromethoden, benutzt.

Es sind die Reaktionen nach:

Anderson u. Keys (1956)
Carpenter, Gotsis, Hegsted (1957)
Colman (1960)
Cramér u. Isaksson (1959)
Duboff-Stevenson (1961)
Hoeflmayr u. Fried (1963)
Pearson (1963)
Sackett (1958)

Im Prinzip stellen sie lediglich Modifikationen der oben ausführlicher beschriebenen Verfahren dar.

C Untersuchungsgut

Insgesamt wurden 153 Publikationen aus dem deutschen, dem angloamerikanischen, dem französischen und skandinavischen Schrifttum der Jahre 1946 bis 1967 ausgewertet. Im Rahmen dieser Arbeit wäre es zu umfangreich gewesen, im einzelnen auf alle diese Veröffentlichungen einzugehen. Aus dem gesammelten Material wurden zu der oben aufgezeigten Problematik insgesamt 34 Publikationen ausgewählt.

I. Serumcholesterinwerte bei verschiedenem Schweregrad der Berufsarbeit

Hier wurden die Untersuchungen der Autoren

Keys u. Mitarb.		(1956)
Karvonen	"	(1961)
Gsell	"	(1962)
Montoye	"	(1965)

berücksichtigt. Das Untersuchungsgut dieser vier Veröffentlichungen bestand aus 271 Schwerarbeitern, 249 Personen mit leichter bis mittelschwerer Arbeit, 91 als mäßig bis inaktiv und aus 65 als aktiv bezeichneter Probanden. Die Serumcholesterinwerte wurden in 3 der 4 Arbeiten (Keys 1956, Karvonen 1961, Montoye 1965) nach der Methode von Abell u. Mitarb. und in der Arbeit von Gsell nach dem Verfahren von Carpenter, Gotsis und Hegsted bestimmt.

II. Serumcholesterinwerte bei physischen Höchstleistungen

Hier wurden vier Arbeiten folgender Verfasser ausgewertet:

Rochelle u. Mitarb.		(1961)
Wuschech	"	(1964)
Naughton	"	(1964)
Naughton	"	(1966)

Das Untersuchungsgut setzte sich zusammen aus 109 gesunden Probanden und 24 Personen nach Myokardinfarkt. Die Serumcholesterinwerte wurden einmal nach dem Verfahren von Zak u. Mitarb. (Naughton 1964 und 1966), zum anderen nach der Methode von Duboff-Stevenson (Rochelle) ermittelt. In der Arbeit von Wuschech erfolgte keine Angabe der Bestimmungsmethode.

III. Serumcholesterinwerte bei Langzeittraining

Hier wurden acht Veröffentlichungen folgender sieben Autoren untersucht:

Taylor u. Mitarb.	(1957)
Montoye "	(1959)
Rochelle "	(1961)
Larsson "	(1964)
Holloszy "	(1964)
Diekmeier "	(1965)
Naughton "	(1964 und 1966)

Das Untersuchungsgut setzte sich überwiegend aus 226 gesunden Probanden zusammen, die sich einem körperlichen Training zwischen einer Woche und 8 Monaten unterzogen. Die Serumcholesterinbestimmungen wurden nach den Methoden von Zak u. Mitarb. (Naughton), Hoeflmayr und Fried (Diekmeier), Abell (Holloszy, Taylor), Schoenheimer-Sperry (Montoye) und Duboff-Stevenson (Rochelle) durchgeführt.

IV. Serumcholesterinwerte bei geistigem bzw. emotionalem Stress

Hier wurden folgende Veröffentlichungen der Autoren

Thomas u. Mitarb.	(1958)
Wertelake "	(1958)
Grundy "	(1959)
Dreyfuss "	(1959)
Peterson "	(1960)

erfaßt. Das Untersuchungsgut bestand aus 224 Studenten, überwiegend medizinischer Fakultäten. Die Serumcholesterinwerte wurden nach den Methoden von Pearson u. Mitarb. (Thomas, Peterson, Wertelake), Anderson und Keys (Dreyfuss) und nach Bloor ermittelt.

V. Serumcholesterinwerte bei Applikation von cholesterinspiegel-senkenden Medikamenten

Hier wurden die Ergebnisse von 19 Veröffentlichungen über die Höhe des Serumcholesterins nach Verabreichung folgender Testsubstanzen ausgewertet:

- a) Oestrogene (Barr 1952, Eilert 1953, Steiner 1955)
- b) Schilddrüsenhormone (Trotter 1956, Oliver 1957, Strisower 1957)
- c) ß-Sitosterol (Pollack 1953, Best 1954, Barber 1955, Farquahar 1956)
- d) Nikotinsäurepräparate (Galbraith 1959, Kenneth 1961, Heyden-Stucky 1967)
- e) Lipograndelat (Schön 1962),
Diammonium-Oxy-Tartratvanadium (Curran 1959)

Die Bestimmung der Serumcholesterinwerte wurde nach den Methoden von Abell, Schoenheimer-Sperry (1934), Zak u. Mitarb. (1954), Pearson (1963), Colman (1960) und Sackett (1958) durchgeführt. Bei sechs Veröffentlichungen fehlte eine Angabe über das Verfahren der Serumcholesterinbestimmung.

D Ergebnisse

In den folgenden Tabellen wurden die Ergebnisse über die Cholesterinwerte im Blut zusammen mit Alter und Anzahl der untersuchten Personen und mit Aufzählung der Untersuchungsbedingungen zusammengestellt. Außerdem enthalten sie Angaben über die statistische Signifikanz vergleichbarer Mittelwerte (t-Test nach Student).

Die Tabelle 1 zeigt die Höhe der ermittelten Serumcholesterinwerte zusammen mit dem beruflichen Aktivitätsgrad der Testpersonen und teilweise mit dem Fett-Gehalt der Kost. Außerdem wurde die errechnete Differenz zwischen der Höhe des Cholesterinspiegels bei leichter und schwerer Arbeit bzw. bei aktiven und inaktiven Personen absolut und in Prozenten des niedrigeren Wertes angegeben.

In Tabelle 2 wurde die Höhe des Serumcholesterins vor und nach Durchführung der extremen körperlichen Belastung zusammen mit der sich daraus errechnenden Differenz absolut und in Prozent des Ausgangswertes wiedergegeben.

Tabelle 3 zeigt die Höhe des Serumcholesterins vor und nach Durchführung eines Trainings zusammen mit der sich aus beiden Werten errechnenden Differenz und der Art des Übungsprogrammes. Nach Campbell (1963) wurde ein Training als dynamisch bezeichnet, wenn Übungen betrieben wurden, die, wie Laufen, Schwimmen, Tennis und Golf, mit schneller Positionsänderung der Extremitäten (Wechsel von Beugen und Strecken) einhergingen. Unter einem statischen Übungsprogramm verstand Campbell (1963) ein Training, das sich überwiegend aus Bodenturnen, Gymnastik und Ringen zusammensetzte, während bei einem kombinierten sowohl dynamische, als auch statische Elemente vertreten waren.

Tabelle 4 zeigt den Cholesterinspiegel der einzelnen Probanden während eines gewöhnlichen Tagesablaufes und während einer Examensphase. Die Differenz zwischen jeweils zusammengehörenden Werten wurde absolut und in Prozent des Vorprüfungswertes angegeben.

In den Tabellen 5 bis 9 wurden Ausgangswerte und Endwerte nach Applikation der jeweiligen Testsubstanz zusammen mit Dosierung und Zeitdauer des verabreichten Stoffes aufgeführt.

Tabelle 1

Autor	Probanden	Alter (Jhr)	Serumcholesterinwerte und Schwere der Berufsaarbeit		Serum- cholesterin Differenz (mg%)	Pett-Cal (%)	p
			leichte Arbeit	schwere Arbeit			
Keys, A. 1956	101 Prob. mit leichter Arbeit	40-59					
	Malmö		239,4 mg%	219,1 mg%	20,3	8,5	38 p < 0,001
	Neapel		164,5 mg%	160,5 mg%	4,3	2,6	20 p < 0,01
	188 Prob. mit schwerer Arbeit	40-59	Kapstadt 177,0 mg%	147,6 mg%	29,4	16,6	17 p < 0,001
	Mittel- werte:		202,6 mg%	185,8 mg%	16,8	9,5	25
Gsell, D. 1961	99 Berg- bauern	10-70	inaktiv 198,5 mg%	aktiv 176,3 mg%	22,2	12,5	fettreich (Bergb.) p < 0,01
	102 Städter (Basel)	10-70	209,6 mg%	181,0 mg%	28,6	15,8	fettarm (Basel) p < 0,01
	Mittel- werte:		204,1 mg%	178,4 mg%	25,7	14,4	
Karvonen, M.J. 1961	83 Holz- fäller	20-59	Mittel- schwere Arbeit	schwere Arbeit			
	46 Vergl.- personen	20-59	=Vergl.pers. =Holzfäller				
	20-29		217 mg%	246 mg%	+29	13,3	Holzfäller
	30-39		273 mg%	256 mg%	17	6,6	45
	40-49		271 mg%	266 mg%	5	1,8	Vergl.pers.
	50-59		287 mg%	274 mg%	13	4,7	55
	20-59		269,6 mg%	258,5 mg%	11,1	4,1	p < 0,01
Montoye, H.J. 1965	91 mäßig aktive inaktive Probanden	--	mäßig aktiv inaktiv	aktiv Landarbeiter			
	Abell		223,9 mg%	231,2 mg%	7,3	3,2	
	Auto- analys.		223,4 mg%	231,6 mg%	8,2	3,6	
	65 körperl. aktive und Landar- beiter		Mittel- werte:	231,3 mg%	7,6	3,3	

Tabelle 2

Serumcholesterin

Autor	Probanden	Alter (Jhr)	Art der körper- lichen Höchstleistung	Serumcholesterin			
				Ausgangs- wert (mg%)	End- wert (mg%)	Differenz (mg%)	p
Rochelle, R.H. 1961	6 gesunde Prob. nach Training	20-38	2-Meilen-Lauf	192	209	17	8,1
							p < 0,001
Wuschech, H. 1964	8 gesunde Prob. trainiert	19-24	100-Kilometer- Mannschaftsfahren	228,1	259,4	31,3	13,7
							p < 0,01
Naughton, J. 1964	65 gesunde, inaktive Probanden	28	Tretmühltest: 1 % Steigung/Minute	232,2	266,6	34,4	14,8
							p < 0,001
	6 gesunde, aktive Probanden	28	Geschwindigkeit: 3,4 m.p.h.	207,9	270,1	62,2	29,8
							p < 0,05
Naughton, J. 1966	12 gesunde Prob. ohne Training	40-50	Tretmühltest: 2,0 m.p.h.	220,1	238,5	18,4	8,3
	12 gesunde Prob. mit Training	40-50	Tretmühltest mit 1 % Steigung/Minute 3,4 m.p.h.	188,8	204,4	15,6	8,2
	12 Probanden mit Myokard- infarkt	40-50	Tretmühltest: 2,0 m.p.h.	231,5	259,1	27,6	11,9

ohne Training

12 Probanden mit Myokardinfarkt mit Training

Tretmühltest: 2,0 m.p.h.

204,0

219,0

15,0

7,3

24 gesunde Prob. mit und ohne Training

Tretmühltest

204,5

221,5

17,0

8,3

24 Probanden mit Myokardinfarkt mit und ohne Training

Tretmühltest

217,7

239,1

21,4

9,8

Alle 48 Prob.

40-50

Tretmühltest

211,1

230,3

19,2

9,0

p< 0,005

Mittlere Erhöhung: 15,1 %

Serumcholesterinwerte bei physischen Höchstleistungen

Mittlere Differenz: 14,5 %

Serumcholesterinwerte bei Langzeittraining

Tabelle 4

- 19 -

Autor	Probanden	Alter (Jhr)	Serumcholesterinwerte bei <u>geistigem und emotionalen</u> <u>Stress</u>		Serum- cholesterin Differenz (mg%)	Art des Stress	p
			<u>Vorprü- fungswert</u> mg%	<u>Prü- fungswert</u> mg%			
Thomas, C.B. 1958	52 gesunde Medizin- studenten	19-26	204,7	225,7	21,0	10,2	Anatomie- prüfung p < 0,001
	44 Studenten						
	1. Gruppe: 14 Prob.		218	216	- 2	0,9	
	2. Gruppe: 10 Prob.	25	210	223	13	6,1	Examen
Wertelake, F.T. 1958	3. Gruppe: 20 Prob.		213	261	48	22,5	
	MW:		213,9	238,0	24	11	p < 0,001
Grundy, S.W. 1959	97 Medizin- studenten						
	1. Gruppe: 50 Prob.		213,0	248,2	35,2	16,5	p < 0,001
	2. Gruppe: 47 Prob.	20-31	215,7	239,4	23,7		Prüfung am Semester- ende p < 0,001
	MW:		214,3	243,9	29,6	13,7	

Dreyfuss, P. 1959		143	176	33,0	20,0	Semester- abschluß- prüfung	p < 0,001
Peterson, J. P. 1960						Konzentrations- übungen und Fragen be- antwortet	
	10 Gesunde Medizin- studenten						
	1. Gruppe: 5 Prob.	240,7	265,2	24,5	10,2		
	2. Gruppe: 5 Prob.	178,6	187,5	8,9	5,0		
MW:		209,6	226,3	16,7	7,9		

Mittlere Erhöhung: 12,6 %

Serumcholesterinwerte bei geistigem bzw. emotionalem Stress (Examina)

Serumcholesterin

Autor	Probanden	Alter (Jhr)	Ausgangs- wert (mg%)	End- wert (mg%)	Differenz (mg%)	(%)	Therapie- dauer (Tge)	Schilddrüsen- hormone	p
Trotter, W.R. 1956	12 euthyreote Probanden	42	236,5	-	39,1	16,3	14 d	Trijodthy- ronin: 0,04 mg/d 0,08 mg/d	-
	15 gesunde euthyreote Probanden		228	-	59	25,9	14 d	Triac: 2-4 mg/d	-
Oliver, M.F. 1957	12 euthyreote Patienten nach Myokard- infarkt	42	284 (6 Prob.)	224	60	21,1	94 d	Triac: 0,5-4,0 mg/d	-
			257 (6 Prob.)	220	37	14,3	35 d	Triac: 3,0-5,0 mg/d	-
Strisower, B. 1957	39 gesunde Probanden	27-57	216	157	59	27,3	105 d	Schilddrüsen- trocken- substanz: 195 mg/d	p < 0,01

Mittlere Differenz: 20,9 %

Nebenwirkungen bei Triac: Atemnot, Angina-pectoris-Anfälle

Serumcholesterinwerte bei Applikation von Schilddrüsenhormonen

Tabelle 7

- 22 -

Serumcholesterin

Autor	Probanden	Alter (Jhr)	Ausgangs- wert (mg%)	End- wert (mg%)	Differenz (mg%) (%)	Therapie- dauer	<u>β-Sitosterol</u>	p
Pollack, O.J. 1953	26 gesunde Probanden	-	266,6	192,8	73,8	27,6	2 Wochen	β -Sitosterol: p < 0,001 8 g
Best, M.M. 1954	9 Probanden mit Myokard- infarkt, Hypertonie, Nieren- erkrankung	-	354,2	301,2	53,0	14,9	22 Wochen	β -Sitosterol: p < 0,001 5-6 g
Farquhar, J.W. 1956	15 Probanden mit Myokard- infarkt	36,2	293,0	242,0	51,0	17,0	12 - 24 Wochen	β -Sitosterol: p < 0,001 12-18 g
Farquhar, J.W. 1956	15 Probanden mit Hypertonie, Arterio- sklerose	48	279	233	46,0	16,4	8 Wochen	β -Sitosterol: p < 0,01 18 g

Mittlere Differenz: 18,9 %

Keine NebenwirkungenSerumcholesterinwerte bei Applikation von β -Sitosterol

Serumcholesterin

Autor	Probanden	Alter (Jhr)	Ausgangs- wert (mg%)	End- wert (mg%)	Differenz (mg%)	Differenz (%)	Therapie- dauer	Nikotin- säure	p
Galbraith, P.A. 1959	6 gesunde Probanden	22	189	168	21	11,1	2 Wochen	Nikotin- säure: 3 g/d	p < 0,05
	14 Probanden mit Arterio- sklerose	36-74	337	258	79	33,4	3 Wochen	Nikotin- säure: 3 g/d	p < 0,01
Kenneth, G. 1961	51 Probanden	-	326,8	250,0	76,8	23,5	9 Monate	Nikotin- säure: 3,0 - 4,0 g/d	p < 0,001
Heyden- Stucky, S. 1967	17 Probanden mit Hyperchole- sterinämie	-	410	290	120	29,2	6 - 18 Monate	Ronicol- retard: 6 - 8 Dragées/d à 150 mg	p < 0,01
	4 Probanden mit Angina pectoris	-	416	279	137	32,9	-	6 - 8 Dragées/d	p < 0,01

Mittlere Differenz: 25,9 %

Nebenwirkungen: Hautrötung, Prickeln, Wärmestauung, Juckreiz,
galliges Erbrechen

Serumcholesterinwerte bei Applikation von Nikotinsäurepräparaten

Serumcholesterin

Autor	Probanden	Alter (Jhr)	Ausgangs- wert (mg%)	End- wert (mg%)	Differenz (mg%)	(%)	Therapie- dauer	Präparat	p
Curran, G.L. 1959	5 gesunde Probanden	23-26	173	151	22	12,7	6 Wochen	Vanadium: 125 mg/d	$p < 0,05$
Schön, H. 1962	20 Probanden mit hyperlipä- mischer Athero- sklerose	-	280	190	90	32,1	10 Monate	Lipo- Grandelat: 3 x tgl. 2 Eßlöffel	-

Serumcholesterinwerte bei Applikation von Lipograndelat und
Diammonium-Oxy-Tartratvanadium

Besprechung der Ergebnisse

Zu I. Serumcholesterinwerte bei verschiedenem Schweregrad der Berufsarbeit

In der Arbeit von Keys aus dem Jahre 1956 wurden 40 bis 59-jährige Probanden mit gleichem %-Fett-Cal-Anteil in der Kost, aber verschieden schwerer Arbeit einander gegenübergestellt.

Wie aus den Ergebnissen hervorging, schien die endgültige Höhe des Serumcholesterinspiegels durch das Ausmaß der körperlichen Aktivität bestimmt zu werden, während seine Basishöhe weitgehend eine Resultante der %-Fett-Cal war. Aus speziellen Untersuchungen, die zur Klärung dieser Frage dienen sollten, ließ sich zwar keine starre Proportionalität zwischen %-Fett-Cal und Basishöhe ableiten, wohl aber eine lockere Relation zwischen beiden Größen. Demgemäß wies unabhängig vom Aktivitätsgrad die Population aus Malmö mit 38 % Fett-Cal in der Nahrung die höchsten Cholesterinwerte auf. Für die Bevölkerungsgruppen aus Neapel und Kapstadt mit 20 bzw. 17 % Fett-Cal lag das Serumcholesterinniveau entsprechend niedriger, nämlich zwischen 147,6 bis 177,0 mg%.

Zog man das Ausmaß der körperlichen Arbeit im Rahmen des ausgeübten Berufes in die Betrachtungsweise mit ein, so betrug die Differenz zwischen den Probanden mit leichter und schwerer Arbeit bei der Gruppe aus Malmö 8,5 % ($p < 0,001$), bei der aus Kapstadt 16,6 % ($p < 0,001$), wobei die Versuchspersonen mit dem größeren Aktivitätsgrad die niedrigeren Werte hatten. Für die neapolitanischen Probanden lag der Unterschied

zwischen beiden Gruppen bei 2,6 % ($p < 0,01$) und war somit ebenfalls statistisch signifikant, jedoch weniger deutlich ausgeprägt als bei den vorher beschriebenen Populationen. Faßte man die Werte für alle leicht bzw. schwer arbeitenden Personen zusammen, so ergab sich eine mittlere Differenz von 9,5 %. Eine Abhängigkeit der Differenzen vom Basis-Cholesterinspiegel war nicht nachweisbar.

Karvonen (1961) berichtete über die Serumcholesterinwerte von 20 bis 59-jährigen finnischen Holzfällern, deren Kost 45 % Fett-Cal enthielt. Eine als körperlich aktiv bezeichnete, gleichaltrige Vergleichsgruppe nahm mit der Nahrung 35 % Fett-Cal auf. Bei Zusammenfassung aller Werte lag der mittlere Serumcholesterinspiegel der Holzfäller bei 258,5 mg%, der der Vergleichspersonen bei 269,6 mg%, was einer signifikanten Differenz von 4,1 % entsprach ($p < 0,01$). Gliederte man sowohl die Gruppe der Holzfäller als auch die der Vergleichspersonen nach Dezennien auf, so ergab sich ein Unterschied der Mittelwerte zwischen 1,8 bis 6,6 % zugunsten der Schwerarbeiter. Eine Ausnahme davon bildete die Altersgruppe der 20 bis 29-jährigen, bei der der Cholesterinspiegel der Holzfäller mit 246,0 mg% um 13,3 % über dem der Vergleichspersonen mit mittelschwerer Arbeit lag (217 mg%).

Betrachtete man die Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt der Alterszugehörigkeit, so konnte man, wie auch in der nachfolgenden Arbeit von Gsell (1961), einen Anstieg des Serumcholesterins mit zunehmendem Alter feststellen. Für die Gruppe der Holzfäller erhöhte sich der Cholesterinspiegel von 246 mg% auf 274 mg%, für die der Vergleichspersonen von 217 mg% auf 287 mg%.

Gsell (1961) verglich in einer Veröffentlichung von 1961 körperlich aktive Bergbauern aus den Walliser Alpen und körperlich inaktive Einwohner aus Basel miteinander. Die Kost der Landbevölkerung war fett- und Cal-reich, während die der Städter wesentlich fett- und Cal-ärmer war.

Aus der Gesamtuntersuchung des Autors wurden die in jeweils beiden Populationen vertretenen Altersstufen zur näheren Betrachtung ausgewählt. Bei größerem Fettanteil und höherer körperlicher Belastung lagen die Serumcholesterinwerte der Bergbauern weit unter denen der Baseler Bevölkerung. Bei den männlichen Probanden betrug der statistisch gesicherte Unterschied 12,5 % ($p < 0,01$), bei den weiblichen 15,8 % ($p < 0,01$). Bei Zusammenfassung aller Werte lag er bei 14,4 %. Die Cholesterinwerte der Frauen lagen in beiden Populationen über denen der Männer. Bei Verteilung der Probanden auf in Dezennien gegliederte Altersstufen fand man sowohl bei Berücksichtigung der Geschlechts- als auch der Populationszugehörigkeit einen altersbedingten Anstieg des Serumcholesterins. Dies stimmte auch mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren überein, die sich mit dieser Frage befaßt hatten (Foldes 1946, Gram 1949, Kornerup 1950, Sperry 1950, Russ 1951, Keys 1952, Walker 1954, Adlersberg 1956, Biörck 1957, Epstein 1957, Friedman 1957, Thomas 1957, Toor 1957, Bloomberg 1958, Lappicciarella 1962).

Tabelle 10:

Anderung der Serumcholesterinhöhe in Abhängigkeit vom Lebensalter
(nach Gsell (1961))

	<u>zunehmend</u>	<u>gleichbleibend</u>	<u>fallend</u>
<u>Männer</u>			
Bergbauern	bis 5. Dezennium	5.u.6. Dezennium	im 7. Dezennium
Städter	" 6. "	-----	" 7. "
 <u>Frauen</u>			
Bergbauern	bis 6. Dezennium	6.u.7. Dezennium	im 8. Dezennium
Städter	" 7. "	-----	" 8. "

Wie Tabelle 10 zeigt, stieg bei den männlichen Angehörigen aus der Gruppe der Bergbauern das Serumcholesterin bis zum 5. Dezennium an, verweilte im 5. und 6. auf etwa gleichem Niveau, um dann im 7. Lebensjahrzehnt wieder abzufallen. Eine ähnliche Plateaubildung des Serumcholesterins beschrieb auch Lewis (1957) an nordamerikanischen Probanden nach dem 40. Lebensjahr. Bei den männlichen Probanden der Baseler Gruppe stiegen im Gegensatz dazu die Werte kontinuierlich bis zum 6. Dezennium an und nahmen im darauffolgenden 7. Dezennium wieder ab. Parallele Ergebnisse wurden von Keys (1952) und Epstein (1957) angegeben.

Die Serumcholesterinwerte der weiblichen Probanden beider Gruppen zeigten ein analoges Verhalten. Die altersabhängige Änderung des Serumcholesterins trat jedoch jeweils ein Jahrzehnt später ein.

Das Untersuchungsgut von Montoye und Epstein (1965) wurde aufgeteilt in beruflich inaktive, mäßig aktive und aktive Probanden und in die Gruppe der Landarbeiter, die Schwerarbeitern gleichzusetzen sind. Die Cholesterinbestimmungen wurden nach zwei verschiedenen Verfahren durchgeführt, deren Abweichungen sich als geringfügig erwiesen (Methode nach Abell 1952, Autoanalysatorverfahren). Um die Untersuchungspersonen mit leichter und schwerer körperlicher Betätigung miteinander vergleichen zu können, wurden die Cholesterinwerte der mäßig aktiven und inaktiven Probanden sowie die der aktiven und Landarbeiter zu jeweils einer Gruppe zusammengefaßt. Nach der Bestimmungsmethode von Abell (1952) lagen die Werte der Probanden mit dem höheren Aktivitätsgrad um 3,2 %, nach dem Autoanalysatorverfahren um 3,6 % über denen

des inaktiven bis mäßig aktiven Personenkreises. Eine nachträgliche statistische Sicherung der Differenzen war anhand der vom Autor gemachten Angaben nicht durchführbar gewesen. Faßte man alle prozentualen Differenzen der Cholesterinwerte zwischen körperlich aktiven und weniger aktiven Personen zusammen, ohne auf die Bestimmungsmethode einzugehen, so ergab sich ein Mittelwert von 7,9 %.

Zu II. Serumcholesterinwerte bei physischen
 Höchstleistungen

Rochelle (1961) untersuchte die Auswirkung kurzfristiger, extrem hoher körperlicher Leistung auf den Serumcholesterinspiegel. Sechs gesunde Probanden im Alter von 20 bis 38 Jahren führten ein vierwöchiges Übungsprogramm durch, das aus einem Zwei-Meilen-Lauf bestand. Das Serumcholesterin vor und nach dieser Belastung ergab eine statistisch gesicherte, mittlere Differenz von $17 \text{ mg\%} = 8,1 \%$ ($p < 0,001$) des Ausgangswertes ($192 \text{ mg\%}$).

In einer Arbeit von Wuschech (1964) wurden Serumcholesterinbestimmungen an acht gesunden Sportlern im Alter von 19 bis 24 Jahren während eines 100-Kilometer-Mannschaftsfahrens durchgeführt. Nach der Fahrt lag der Cholesterinspiegel bei $259,4 \text{ mg\%}$ und hatte somit signifikant um $13,7 \%$ ($p < 0,01$) des Ausgangswertes ($228,1 \text{ mg\%}$) zugenommen.

Naughton (1964) untersuchte das Verhalten des Serumcholesterins nach einem Tretmühltest bei 6 aktiven und 65 inaktiven Untersuchungspersonen. Beide Gruppen führten ohne vorausgehendes Übungsprogramm den gleichen Arbeitstest durch, der im Laufen auf einer motorgetriebenen Tretmühle mit einprozentiger Steigung/Minute bei einer Geschwindigkeit von 3,4 Meilen/Stunde bestand. Das Cholesterinausgangsniveau der als körperlich aktiv bezeichneten Personen lag um $24,3 \text{ mg\%}$ niedriger als das der körperlich inaktiven. Diese Beobachtung stimmte mit den Untersuchungsergebnissen der Autoren Keys (1956) und Gsell (1961) überein, wie in Kapitel I. dargelegt worden war. Nach Durchführung

des Tretmühltestes betrug der signifikante Serumcholesterinanstieg für die körperlich aktiven Personen 29,8 % ($p < 0,05$) des Ausgangswertes (207,9 mg%), für die inaktiven 14,8 % ($p < 0,001$) des Ausgangswertes (232,2 mg%).

In einer Arbeit aus dem Jahre 1966 beschrieb Naughton das Verhalten des Serumcholesterinspiegels nach einem Arbeitstest an 24 gesunden Probanden und 24 Patienten nach Myokardinfarkt. Die Durchführung des Testes erfolgte jeweils an 12 trainierten und untrainierten Untersuchungspersonen der entsprechenden Gruppe, der sie auf Grund ihres Gesundheitszustandes zugeordnet worden waren. Gleichgültig, ob die Probanden gesund oder krank, trainiert oder untrainiert waren, es trat in jedem Fall nach Abschluß der Übung eine Erhöhung des Serumcholesterins ein. In der Gruppe der gesunden Personen betrug sie bei trainierten und untrainierten bei Ausgangswerten von 188,8 und 220,1 mg% = 8,2 bzw. 8,3 %. Es ließ sich somit bei einer Differenz der ursprünglichen mittleren Cholesterinwerte von 31,3 mg% kein unterschiedliches Ausmaß in der Reaktion auf einen Arbeitstest feststellen.

Anders hingegen verhielt sich unter diesem Aspekt die Myokardinfarktgruppe. Bei einem Ausgangswert von 231,5 mg% betrug der Cholesterinspiegelanstieg für jene ohne Training 11,9 %, für diejenigen, die sich einem Übungsprogramm unterzogen hatten, bei einem Cholesterinausgangsniveau von 204,0 mg% nur 7,3 %. Die Erhöhung des Serumcholesterins war damit für die Untergruppe mit dem kleineren Ausgangswert um 4,6 % niedriger. Als Ursache für dieses differente Verhalten zwischen gesunden Probanden und solchen nach

Myokardinfarkt kommt die unterschiedliche Durchführung des Übungstestes in Frage. Die gesunden, trainierten Personen liefen auf einer Tretmühle mit einprozentiger Steigung/Minute bei einer Geschwindigkeit von 3,4 Meilen in der Stunde, während die gesunden untrainierten den Arbeitstest, wie auch alle Angehörigen der Myokardinfarktgruppe, auf einer Tretmühle ohne Steigung bei einer Geschwindigkeit von 2,0 Meilen/Stunde ablegten. Zum anderen darf man nicht außer acht lassen, daß sich die untrainierten Probanden nach Myokardinfarkt von den übrigen drei Untergruppen hinsichtlich Gewicht und Alter unterschieden. Sie waren um 8 bis 9 kg schwerer und mit 40,5 Jahren um rund 8 Jahre jünger als die anderen Untersuchungspersonen.

Faßte man die gemittelten Werte für alle gesunden Probanden zusammen, so erhielt man bei einem Ausgangswert von 204,5 mg% eine Erhöhung um 8,3 %, während sie bei denjenigen der Myokardinfarktgruppe bei einem ursprünglichen Cholesterinniveau von 217,7 mg% bei 9,8 % lag. Wie aus den oben angeführten Zahlenwerten ersichtlich wurde, war das Basischolesterin der Patienten nach Myokardinfarkt höher als das der gesunden Probanden. Dies bestätigten auch die Autoren Gertler (1950), Oliver (1953), Jones (1955), Lawry (1957) und Steiner (1957), die ebenfalls von einer unterschiedlichen Basishöhe des Serumcholesterins bei gesunden Probanden und solchen mit Koronargefäßveränderungen berichteten. Die prozentualen Differenzen bewegten sich bei den eben zitierten Untersuchern für das 5. Dezennium, wie Tabelle 11 zeigt, in folgenden Bereichen:

Tabelle 11:

Höhe des Serumcholesterins bei Koronarsklerose im Vergleich zu
Gesunden

Autor	Alter in Jhr.	Koronar- gruppe mg%	Kontroll- gruppe mg%	Differenz %	Methode nach
Gertler	40-49	301	236	21,5	Bloor
Oliver	40-49	243	180	25,9	Sperry-Webb
Jones	41-59	288	243	15,6	Colman
Lawry	40-49	275	240,5	12,5	Abell
Steiner	40-49	257	215	16,3	Sperry

Bei Zusammenfassung der Cholesterinwerte von allen 48 Probanden ergab sich ein mittlerer Ausgangswert von 211,1 mg% und ein Endwert von 230,3 mg% nach Beendigung des Arbeitstestes. Die sich daraus errechnende Differenz von 19,2 mg% = 9,0 % war statistisch signifikant ($p < 0,005$).

Wie man feststellen konnte, deckte sich das Ausmaß der Cholesterinspiegelerhöhung bei Berücksichtigung des ursprünglichen Aktivitätsgrades der Probanden in den Arbeiten von Naughton (1964 und 1966) nicht vollständig. In der Untersuchung von Naughton (1966) war der Grad des Cholesterinanstieges nach einem Arbeitstest, unabhängig vom Basischolesterin, bei gesunden trainierten und untrainierten Versuchspersonen gleich. Im Gegensatz dazu ging aus den Ergebnissen der Arbeit von Naughton (1964) hervor, daß bei niedrigerem Ausgangswert eine größere und bei höherem eine geringere Zunahme eintrat. Für dieses unterschiedliche Verhalten könnte ursächlich einmal das Alter der beiden Vergleichsgruppen (Naughton 1966: 5. Dezennium, Naughton 1964: 3. Dezennium), zum anderen die kleine Anzahl der Probanden verantwortlich sein.

Faßte man die errechneten mittleren Cholesterinwerte aller vier Arbeiten zusammen, so ergab sich nach Belastung eine mittlere Erhöhung von 15,1 %.

Zu III. Serumcholesterinwerte bei Langzeittraining

Taylor (1957) berichtete über ein vierwöchiges Tretmühltraining (Laufen auf einer motorgetriebenen Tretmühle mit 10 % Steigung bei einer Geschwindigkeit von 3,5 Meilen/Stunde) an neun gesunden Probanden mit einem Durchschnittsalter von 23,3 Jahren.

Die Gesamtversuchsdauer von 5 Wochen teilte sich wie folgt auf:

- | | |
|------------------------------|------------|
| 1. Vortraining | (2 Wochen) |
| 2. Haupttraining | (2 Wochen) |
| 3. Nachtrainings-
periode | (1 Woche) |

Während des Haupttrainings erhielten alle Probanden, wie aus Tabelle 12 ersichtlich wird, zusätzlich 900 Kalorien.

abelle 12:

al-Verbrauch während der 5-wöchigen Untersuchungsdauer

1. + 3. Phase:	3257 Cal	Ruhediät	<u>Differenz:</u> 900 Cal
2. Phase:	4189 Cal	Bewegungsdiät	

Die Serumcholesterinwerte der Vortrainingsphase lagen bei allen Probanden im Normbereich, dessen obere Grenze nach der Methode von Abell (1952) bei 250 mg% anzunehmen ist. Verglich man diese Ausgangswerte mit den Ergebnissen während des Haupttrainings, so stellte man bei 5 der 9 Probanden eine leichte Abnahme von 1 bis 6 mg%, bei den übrigen 4 eine Zunahme von 4 bis 14 mg% fest. Die Mittelwerte in beiden Trainingsphasen betrugen 158,3 bzw. 159,8 mg%. In der einwöchigen Nachtrainingsperiode stieg bei 5 der 9 Teilnehmer das Serumcholesterin an, wobei in 3 der 5 Fälle diese Tendenz auch während des Haupttrainings bestanden hatte. Zusammenfassend ergab sich daraus, daß nach Versuchsende bei 5 Probanden die Cholesterinwerte zwischen 1 bis 35 mg% höher und bei den übrigen 4 zwischen 2 bis 38 mg% niedriger lagen. Im Endeffekt war die Abnahme der Serumcholesterinhöhe weniger deutlich ausgeprägt als der Anstieg. Die Mittelwerte aller drei Trainingsphasen lagen auf etwa gleicher Höhe (158,3; 159,8; 161,5 mg%).

Dreizehn Probanden von Montoye (1959) führten ein 3- bzw. 6-monatiges Langzeittraining, bestehend aus Gymnastik und Schwimmen, durch. Es enthielt sowohl statische als auch dynamische Elemente. Auf eventuell jahreszeitlich bedingte Schwankungen des Cholesterinspiegels und auf die Kost der Untersuchungspersonen wurde nicht näher eingegangen. Während der Zeitdauer von drei Monaten blieb sowohl bei den Probanden der Übungs- als auch bei den der Kontrollgruppe die Höhe des Serumcholesterins unverändert. Aus der Übungsgruppe setzten vier Probanden das Training unter den vorher beschriebenen Bedingungen weitere drei Monate fort. Es bestätigten sich nach Ablauf dieser Zeit die

Ergebnisse, die aus dem 3-monatigen Langzeittraining gewonnen werden konnten, nämlich daß eine Auswirkung auf den Serumcholesterinspiegel nicht beobachtet werden konnte.

Rochelle (1961) unterzog seine klinisch gesunden, 20 bis 38-jährigen Untersuchungspersonen einem Lauf-training, das mit schnellen Positionsänderungen der Extremitäten einherging. Das vierwöchige Trainingsprogramm bestand aus einem Zwei-Meilen-Lauf 5mal/Woche. Der mittlere Cholesterinabfall nach Abschluß des Versuches betrug 23,3 mg% bei einem Ausgangswert von 202,8 mg%, was einer statistisch gesicherten, prozentualen Differenz von 11,4 entsprach ($p < 0,02$). bei einer vergleichbaren Kontrollgruppe ohne Übungsprogramm blieb der Serumcholesterinspiegel während der gleichen Zeitspanne unverändert.

Larsson (1964) untersuchte das Verhalten des Serumcholesterins bei 14 bis 19-jährigen gesunden und diabetischen Kindern während eines Kurzzeittrainings von 1 Woche und eines Langzeittrainings von 5 Monaten. Das einwöchige Training der diabetischen Kinder wurde in einem Winterlager durchgeführt und bestand aus täglichen Skiausflügen von 5 bis 7 Stunden. Die Probanden erhielten während des Trainings zusätzlich Kalorien zugeführt bei Konstanthaltung der Glykosurie (männliche Probanden: 1100 Cal, weibliche Probanden: 935 Cal). Der mittlere Cholesterinspiegel betrug vor Trainingsbeginn 182 mg%, während des Trainings 165 mg% und nach Abschluß des Winterlagers 193 mg%. Die mittlere signifikante Cholesterindifferenz lag bei einem überwiegend dynamischen Übungsprogramm bei $17,0 \text{ mg\%} = 9,3 \%$ des Ausgangswertes ($p < 0,001$). Nach

Beendigung des Trainings nahm der Cholesterinspiegel um 28 mg% zu und überstieg somit den ursprünglichen Wert um 11 mg%. Die während des Winterlagers zusätzlich verabreichten Kalorien wurden als Ursache vom Autor abgelehnt. Das gleiche Übungsprogramm wurde mit gesunden und diabetischen Kindern wiederholt. Auch hier zeigte sich der überschießende Anstieg des Serumcholesterins nach Trainingsabschluß. Für die diabetischen Probanden betrug er etwa 49 mg%, für die gesunden 55,5 mg%. Die zusätzliche Kalorienzufuhr lag für:

männliche Diabetiker bei	1542	Cal
männliche gesunde Probanden bei	1704	Cal
weibliche Diabetiker bei	815	Cal
weibliche gesunde Probanden bei	324	Cal

Die Abnahme des Cholesterinspiegels bewegte sich bei im Normbereich liegenden Ausgangswerten (190 bzw. 178,8 mg%) zwischen 27 bzw. 21 mg%, was 14,2 bzw. 11,7 % entspricht. Somit beobachtete man auch in dieser Untersuchungsreihe bei gesteigerter körperlicher Aktivität einen positiven Effekt auf das Serumcholesterin, der nach Angaben des Autors sowohl bei den gesunden, als auch bei den diabetischen Kindern signifikant gewesen sein soll. Eine Nachprüfung war anhand des zur Verfügung stehenden Zahlenmaterials nicht möglich.

Das funfmonatige Langzeittraining umfaßte Skifahren, Laufen, Schwimmen und Gymnastik. Es setzte sich also im wesentlichen aus sogenannten dynamischen Sportarten zusammen. Möglicherweise saisonalbedingte Veränderungen des Serumcholesterins und die Zusammen-

setzung der Kost wurden nicht berücksichtigt. An dem vom Autor als hart bezeichneten körperlichen Training nahmen jeweils 6 diabetische und 6 gesunde Kinder teil. Bei einem Ausgangswert von 177 mg% betrug für die diabetische Gruppe der mittlere Cholesterinabfall signifikant 16 mg% ($p < 0,05$), während er für die gesunden Kinder bei gleichem ursprünglichen Niveau in den ersten zwei Monaten 9 mg% ausmachte. Die zunächst beobachtete Abnahme des Serumcholesterins bei den gesunden Kindern bestätigte sich im letzten Trainingsmonat nicht mehr. Der hier ermittelte Wert lag bei 190 mg% und überstieg das Ausgangsniveau (179 mg%) um 11 mg%. Wie aus den Zahlenwerten hervorging, ließ sich ein möglicher positiver Einfluß eines Langzeittrainings auf das Serumcholesterin nur bei den diabetischen Kindern nachweisen. Betrachtete man in diesem Zusammenhang die in Tabelle 13 angeführten Einzelwerte für die diabetischen Untersuchungspersonen, so ging daraus hervor, daß bei 5 der 6 Knaben nach fünfmonatigem Training die Senkung des Cholesterinspiegels zwischen 5 bis 44 mg%, bei einem Mittelwert von $16 \text{ mg\%} = 9 \%$, schwankte. Der Proband mit dem ursprünglich höchsten Cholesterinspiegel zeigte die deutlichste Senkung (44 mg%). Bei den anderen Einzelwerten ließ sich keine Abhängigkeit vom Ausgangsniveau nachweisen.

Tabelle 13:

Cholesterineinzelwerte für diabetische Kinder

(nach Larsson (1964))

Probanden-Nr.	vor dem Training mg%	während des Trainings mg%
1	187	172
2	177	172
3	194	150
4	174	156
5	168	156
6	161	161
Mittelwert:	176,8	161,1

Holloszy (1964) berichtete über zwei Gruppen von Probanden, die sich jeweils einem sechsmonatigem Training unterzogen hatten.

Die Gruppe A (n = 15, Alter: 35 bis 55 Jahre) betrieb Gymnastik und Laufen (2- bzw. 4-meilen-Lauf) 3mal/Woche. Das Trainingsprogramm bestand somit aus einer Kombination von statischen und dynamischen Übungen. Die Gruppe B (n = 12, Alter: 32 bis 70 Jahre) beschränkte sich auf ein dem einzelnen Probanden angepasstes Lauftraining. Die Kalorienaufnahme betrug in beiden Gruppen während der Untersuchungsdauer 2323 bis 2493 Cal. Verglich man für die Gruppe A die mittleren Cholesterinwerte zu Trainingsanfang (244 mg%) mit jenen nach 6-monatiger Übungszeit (254 mg%), so ergab sich bei konstantem mittleren Gewicht eine Erhöhung um etwa 10 mg%, d.h. der Serumcholesterinspiegel war annähernd gleichgeblieben. Betrachtete man, wie Tabelle 14 zeigt, Einzelwerte der Probanden, so zeigte sich eine weitgehende Übereinstimmung zwischen dem Verhalten der Serumcholesterinhöhe und der Änderung des Körpergewichtes. Wie aus den Zahlenwerten hervorging, neigte das Serumcholesterin bei Gewichtszunahme im allgemeinen zum Steigen, bei Abnahme zum Fallen. Bei einer Erhöhung des Körpergewichtes von mehr als 5 kg kam es zu einem sprunghaften Anstieg des Serumcholesterins:
bei 7,5 kg um 118 mg%, bei 6,75 kg um 53 mg%.

Tabelle 14:

Athängigkeit der Serumcholesterinhöhe von der Änderung des
Körpergewichtes

(nach Holloszy (1964))

	<u>Gewicht</u> (kg)		<u>Serumcholesterin</u> (mg%)	
	vor Training	nach Training	vor Training	nach Training
1.	167	174,5	272	390
2.	172,5	179,2	265	318

Die Ergebnisse der Gruppe B stimmten mit diesen überein (233 mg% vor und nach dem Training). Eine jahreszeitlich bedingte Abhängigkeit der Serumcholesterinhöhe war anhand eines Diätversuches nachgewiesen worden, wobei im April ein Anstieg zu verzeichnen gewesen war. Mit diesem Monat fiel auch das Ende des Langzeittrainings zusammen, so daß die Erhöhung des Cholesterinspiegels nicht allein durch eine Änderung des Gewichtes, sondern auch durch jahreszeitliche Einflüsse bedingt sein konnte.

Bei Dieckmeier (1964) traf man mit Wandern und Gymnastik auf ein nach Campbell (1963) als überwiegend statisch zu bezeichnendes Training. Daneben spielten bei diesem vierwöchigen Übungsprogramm eine physikalische Therapie, wie Sauna, Kaltwasser-Anwendungen und Trockenbürstungen, eine Rolle. Die tägliche Trainingsdauer betrug maximal 260 Minuten = 4 Stunden 20 Minuten. Bei annähernd gleich erhöhten Ausgangswerten von 290 mg% nahm der Cholesterinspiegel nach 28-tägigem Training bei drei Gruppen von hypercholesterinämischen Patienten jeweils um 60,0 mg% = 20,7 % des Ausgangswertes ab. Angaben über Kalorienzufuhr und Gewichtsveränderungen während der Trainingsdauer wurden nicht gemacht. Anhand der vom Autor gemachten Angaben war eine nachträgliche statistische Sicherung der Differenzen nicht möglich.

Naughton (1966) unterzog seine Probanden, die ein Training absolvierten, 3mal/Woche einem aus dynamischen und statischen Elementen aufgebauten Übungsprogramm. Gleichgültig, ob es sich um trainierte oder untrainierte Personen handelte, hatte die Höhe der Cholesterinwerte bei gleichbleibender Kost und fehlender signifikanter Gewichtsveränderungen nach acht Monaten abgenommen.

Die Cholesterindifferenzen betrugen für die Gruppe mit Training. (n = 24) $39,2 \text{ mg\%} = 17,5 \%$, für die ohne Training (n = 24) $21,9 \text{ mg\%} = 8,8 \%$ des Ausgangswertes. Bei Berücksichtigung des Gesundheitszustandes als einer weiteren Variablen ergaben sich, wie Tabelle 15 zeigt, folgende Veränderungen:

Tabelle 15:

Cholesterindifferenzen in Abhängigkeit von Trainings- und
Gesundheitszustand

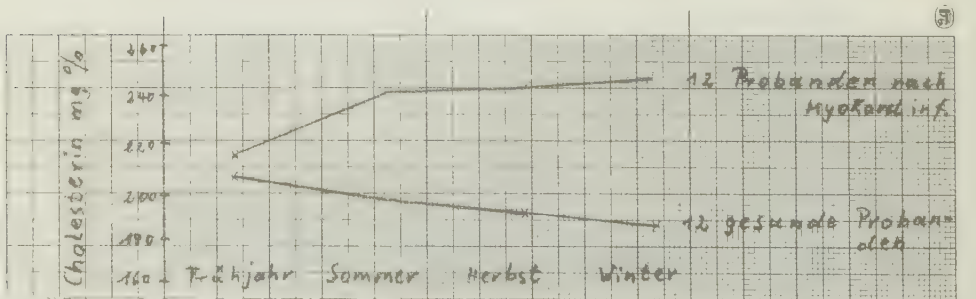
(nach Naughton (1966))

Probanden	Cholesterin- differenz (mg%)	Cholesterin- differenz (%)
gesunde Probanden		
ohne Training	8,1	3,5
mit Training	49,8	22,4
Probanden nach Myokardinfarkt		
ohne Training	35,7	13,5
mit Training	28,7	12,6

Wie aus den Zahlenwerten ersichtlich wurde, lag die Cholesterindifferenz für gesunde trainierte Untersuchungspersonen über jener der untrainierten Untergruppe. Bei den Probanden nach Myokardinfarkt beobachtete man ein gegenteiliges Verhalten, d.h. der Cholesterinabfall war bei der Gruppe ohne Training höher als bei der mit Training. Zur Klärung der Frage, inwieweit jahreszeitlich bedingte Schwankungen des Serumcholesterins die Ergebnisse beeinflußt hatten, wurde eine Kontrollgruppe, bestehend aus jeweils 12 Probanden ohne und mit Myokardinfarkt, über einen Zeitraum von ebenfalls acht Monaten ohne Training beobachtet. Die Untersuchungsbedingungen stimmten mit jenen der Versuchsgruppe überein.

Abbildung 1:

Serumcholesterinwerte gesunder Probanden und
Serumcholesterinwerte nach Myokardinfarkt zu verschiedenen
Jahreszeiten.



Aus der so erhaltenen Kurve (Siehe Abbildung 1) war zu entnehmen, daß während der Sommer-, Herbst- und Wintermonate für die vergleichbare Gruppe von Myokardinfarktpatienten der Cholesterinspiegel auf gleichem Niveau blieb. Im Frühjahr hingegen seien nach Angaben des Autors die Werte signifikant niedriger gewesen. Für die gesunden Untersuchungspersonen ließ sich keine konträre Tendenz nachweisen mit den niedrigsten Werten in den Wintermonaten. Der hohe Abfall des Serumcholesterins (35,7 mg%) bei untrainierten Probanden nach Myokardinfarkt war mit möglichen saisonalen Änderungen nicht zu erklären. Die Diskrepanz der Werte zwischen Myokardinfarktpatienten mit und ohne Training (28,5 mg% bzw. 35,7 mg%) könnte durch die unterschiedlichen Ausgangswerten beider Untergruppen verursacht worden sein:

Probanden nach

Myokardinfarkt ohne Training	262,2 mg%
------------------------------	-----------

Probanden nach

Myokardinfarkt mit Training	225,8 mg%
-----------------------------	-----------

Betrachtete man alle Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, so ließ sich bei Einbeziehung des Gesundheitszustandes ein möglicherweise senkender Effekt am ehesten für die gesunden Probanden mit Training annehmen. Die Ausgangswerte beider Untergruppen der als gesund bezeichneten Personen lagen in etwa gleicher Höhe (Differenz: 11,9 mg%), während für die Probanden mit Myokardinfarkt der Unterschied (37,4 mg%) bereits vor Beginn des Trainings nach Angaben des Autors signifikant gewesen sein soll und so eine Beurteilung erschwert wurde. Bei Zusammenfassung der Werte aller

48 Probanden ohne Berücksichtigung des ursprünglichen Gesundheits- und Trainingszustandes betrug nach 8-monatigem kombinierten Training der Cholesterinspiegelabfall bei einem Ausgangswert von 236,1 mg% signifikant 30,6 mg% ($p < 0,005$).

Zu IV. Serumcholesterinwerte bei geistigem bzw.
 emotionalem Stress

In einer Arbeit von Thomas (1958) wurden 52 gesunde Medizinstudenten während eines fünftägigen Exams untersucht. Die mittlere Höhe des Serumcholesterinspiegels betrug bei der üblichen akademischen Arbeit 204,7 mg%. Während der Examensphase stieg sie signifikant um $21,0 \text{ mg\%} = 10,2 \text{ \%}$ ($p < 0,001$) auf 225,7 mg% an.

Von Wertelake (1958) wurden die Serumcholesterinwerte von 44 25-jährigen gesunden Studenten vor und nach Prüfungen bestimmt. Während der Examensphase stieg der mittlere Ausgangswert (214,0 mg%) signifikant um $24,0 \text{ mg\%} = 11 \text{ \%}$ auf 238,0 mg% an ($p < 0,001$). Anhand der errechneten Differenz vor und während der Examina teilte der Verfasser die Probanden in drei Gruppen ein. Die erste umfaßte insgesamt 10 Probanden, deren Cholesterinwerte zum Zeitpunkt der Prüfung geringfügig um 2 mg% abgenommen hatten, die zweite weitere 10 Studenten, deren Cholesterinspiegel zwischen 10 bis 15 mg% angestiegen war, und die dritte Gruppe 20 Probanden, deren Cholesterinwerte um mehr als 16 mg% zugenommen hatte.

Grundy (1959) untersuchte die Serumcholesterinhöhe von 97 Medizinstudenten, die auf zwei Gruppen verteilt wurden. Von der ersten Gruppe (50 Studenten) wurde die Höhe des Cholesterinspiegels einmal in der Mitte des Wintersemesters, von der zweiten (47 Studenten) etwa zum gleichen Zeitpunkt während des Sommersemesters bestimmt. Ferner wurde von allen Probanden am ersten Tag des jeweiligen Semesterabschlußexamens die

Höhe des Cholesterinspiegels ermittelt. Für die erste Gruppe ergab sich ein mittlerer Wert von 248,2 mg% bei einem Vorprüfungsniveau von 213,0 mg%, für die zweite von 239,4 mg% bei einem ursprünglichen Wert von 215,7 mg%. Die statistisch gesicherten Differenzen betrugen $35,2 \text{ mg\%} = 16,5 \%$ bzw. $23,7 \text{ mg\%} = 10,9 \%$ bei etwa gleichen Ausgangswerten ($p < 0,001$). Faßte man die prozentualen Unterschiede, die sich zwischen den Vorprüfungs- und Examenswerten haben errechnen lassen, zusammen, so erhielt man einen mittleren Wert von 13,7 %. In der Untersuchung von Dreyfuss (1959) wurden die Serumcholesterinwerte ebenfalls von Medizinstudenten ($n = 21$) während der normalen Studienzzeit und während einer Abschlußprüfung erhoben. Die mittlere Höhe betrug während des Examens 176,0 mg%. Weitere Cholesterinbestimmungen, 48 Stunden nach Beendigung der Prüfungen, hatten einen Mittelwert von 143,0 mg% ergeben, so daß die Cholesterinspiegelhöhe signifikant um 33,0 mg% differierte ($p < 0,001$). Dies entsprach 20,0 % des Ausgangswertes. Dreyfuss (1959) gab, wie Tabelle 16 zeigt, für seine Probanden außerdem Einzelwerte an.

Tabelle 16:

Serumcholesterin vor und nach einem Examen

(nach Dreyfuss (1959))

Proband	Examenswerte mg%	Kontrollwerte mg%	Differenz mg%	Differenz %
1	195	156	39	20,0
2	130	115	15	11,5
3	206	159	47	22,8
4	175	134	41	23,4
5	168	151	17	10,1
6	160	137	23	14,3
7	116	104	12	10,3
8	322	272	50	15,5
9	217	182	35	16,1
10	173	160	13	7,5
11	182	128	54	29,6
12	181	148	33	18,2
13	187	168	19	10,1
14	176	142	34	19,3
15	165	138	27	16,3
16	154	129	25	16,2
17	167	162	5	2,9
18	161	150	11	6,8
19	171	147	24	14,0
20	147	100	47	31,9
21	135	112	23	17,0
Mittelwert:	176	143	33	20,0

Das Cholesterinniveau der 21 Probanden lag während der üblichen akademischen Arbeit zwischen 100 bis 272 mg%, und zum Zeitpunkt des Examens zwischen 116 bis 322 mg%. Die Differenzen der jeweils zu einer Untersuchungsperson gehörenden Einzelwerte bewegten sich zwischen 5 bis 47 mg% bzw. zwischen 2,9 bis 31,9 %.

Auf Grund einer vorausgehenden Untersuchung teilte Peterson (1960) seine 10 Probanden, ebenfalls Medizinstudenten, in eine Gruppe mit labilem und in eine mit stabilem Serumcholesterin ein. Nach Definition des Autors bedeutete die Bezeichnung "labil", daß die Höhe des Serumcholesterins sehr variabel war, während sich ein "stabiler" Cholesterinspiegel unter verschiedenen Bedingungen (Stress-Situationen, Berufsarbeit usw.) nur wenig änderte. In der hier angeführten Veröffentlichung unterzogen sich beide Gruppen einem aus zwei Teilen bestehendem Test. Einmal sollten 15 Sprichwörter bei einem verzögert einsetzenden Echo der eigenen Stimme interpretiert und anschließend 5 Fragen aus dem medizinischen Bereich beantwortet werden. Der mittlere Ausgangswert für die Gruppe mit labilem Serumcholesterin lag bei 240,7 mg%, für die mit stabilen Werten um 62,1 mg% niedriger bei 178,6 mg%. Nach Durchführung des Testes erhöhte sich für die Probanden mit labiler Cholesterinspiegelhöhe der Wert um 24,5 mg% auf 265,2 mg%, für jene mit stabilem Serumcholesterin um 8,9 mg% auf 187,5 mg%, was 10,1 % bzw. 4,9 % des Ausgangswertes der jeweiligen Gruppe entsprach. Die Endwerte beider Gruppen differierten folglich um 77,7 mg%. Der ursprünglich vorhandene Unterschied war somit um weitere 15 mg% angestiegen. Auch hier wurden, wie aus Tabelle 17 ersichtlich wird, Einzelwerte für die verschiedenen Probanden angegeben.

Tabelle 17:

Schwankungsbreite der Cholesterin-Differenzen bei Stress

(nach Peterson (1960))

Labile Gruppe: 8,4 bis 60,0 mg%

Cholesterinwerte bei

Probanden-Nr.	Stress-Situation mg%	Kontrolle mg%	Differenz mg%
1	260,3	251,9	8,4
2	248,9	238,3	10,6
3	271,8	254,8	17,0
4	246,7	219,9	26,8
5	298,6	238,6	60,0

Stabile Gruppe: 3,3 bis 15,7 mg%

Cholesterinwerte bei

Probanden-Nr.	Stress-Situation mg%	Kontrolle mg%	Differenz mg%
1	193,7	188,7	5,0
2	177,1	173,8	3,3
3	149,7	133,5	15,7
4	197,3	187,9	9,4
5	220,5	209,3	11,2

Aus Tabelle 17 läßt sich ersehen, daß das Cholesterinniveau der fünf Probanden mit labilen Werten über dem derjenigen Gruppe mit stabilem Serumcholesterin lag. Dies galt sowohl für die Ergebnisse während der Übung als auch nach dem Test. Für die erste Gruppe bewegte sich der Cholesterinanstieg nach Abschluß des Testes zwischen 8,4 mg% und 60,0 mg%, für die zweite zwischen 3,3 mg% und 15,7 mg%. Eine statistische Sicherung der Differenzen konnte anhand der vom Autor gemachten Angaben nachträglich nicht durchgeführt werden.

Faßte man von allen Arbeiten die ermittelten prozentualen Differenzen zusammen, so betrug die Anstiegsrate der Höhe des Serumcholesterins während eines Examens 12,6 %.

Zu V. Serumcholesterinwerte bei Applikation von cholesterin-
spiegelsenkenden Medikamenten

a) Oestrogene

Die Verabreichung der Oestrogene erfolgte als Premarin, einem konjugiertem Oestrogen und als Aethinyl-Oestradiol. Bei zwei der drei angeführten Untersuchungen war das Basischolesterin nach den jeweiligen Bestimmungsmethoden bei Probanden nach Myokardinfarkt, mit neurologischen Erkrankungen und Frauen im Klimakterium erhöht.

In der Arbeit von Barr (1952) wurden 18 männliche und weibliche Patienten mit Arteriosklerose und nach Myokardinfarkt untersucht. Sie bekamen durchschnittlich 11 Wochen lang täglich 15 mg Premarin bzw. 1 mg Estinyl (synthetisiertes Oestrogen) verabreicht. Der ursprüngliche Cholesterinspiegel (293,8 mg%) hatte bei dieser Dosierung signifikant um 9,2 % abgenommen ($p < 0,01$). Als Nebenwirkungen waren bei den männlichen Probanden Gynaekomastie, Potenzverlust und Prostatahypertrophie aufgetreten.

Das Untersuchungsgut von Eilert (1953) bestand aus neun weiblichen Probanden in der Postmenopause mit einem Durchschnittsalter von 49,7 Jahren. Sie erhielten in einem Zeitraum von 14 bis 427 Tagen 0,05 mg Aethinylloestradiol/Tag bzw. 0,5 bis 1,0 mg Diaethylstilboestrol per os. Die erzielte Senkung des Serumcholesterins lag bei einem über der Norm liegenden Ausgangswert von 300,7 mg% signifikant bei 8,4 % ($p < 0,02$).

In der Arbeit von Steiner (1955) verabreichte man acht männlichen Testpersonen mit multipler Sklerose, Paralyse, spastischer Tetraplegie und nach Myokardinfarkt 18 bis 62 Tage lang täglich 0,25 bis 1,0 mg Aethinyloestrogen. Der statistisch signifikante Abfall des im Normbereich liegenden Ausgangswertes (207,5 mg%) betrug 5,6 % ($p < 0,01$). Über eventuell auftretende Nebenwirkungen wurden keine Angaben gemacht.

Faßte man die erhaltenen Ergebnisse der drei Arbeiten zusammen, so betrug die mittlere Senkung der Cholesterinwerte ohne Berücksichtigung des Ausgangswertes, der Therapiedauer und der Art des Präparates 7,7 %.

b) Schilddrüsenhormone

Schilddrüsensubstanzen wurden in Form von Triac, Trijodthyronin und als Schilddrüsentrockensubstanz appliziert. Bei den drei hier zitierten Arbeiten wurden sie gesunden und euthyreoten Probanden mit normalen Cholesterinwerten nach Myokardinfarkt verabreicht.

Bei den Testpersonen von Trotter (1956) handelte es sich um 27 gesunde euthyreote Probanden. Für 15 der 27 Untersuchungspersonen sank der mittlere Ausgangswert von 228 mg% bei peroraler Verabreichung von täglich 2 bis 4 mg Triac über zwei Wochen um 25,9 % des Ausgangswertes ab. Die übrigen 12 Probanden erhielten zwei Wochen lang 0,04 bis 0,08 mg Trijodthyronin. Die Abnahme des Serumcholesterinspiegels betrug bei dieser Dosierung der Testsubstanz 16,3 % bei einem Ausgangswert von

236,5 mg%. Eine statistische Sicherung der Differenzen war anhand der vom Autor gemachten Angaben nicht möglich gewesen.

Bei Oliver (1957) bestand das Untersuchungsgut aus 12 euthyreoten Patienten nach Myokardinfarkt. Eine Gruppe mit sechs Probanden erhielt bei einem erhöhten mittleren Ausgangswert von 284 mg% 94 Tage lang zwischen 0,5 bis 4,0 mg Triac/Tag. Der Serumcholesterinabfall betrug 60 mg%, was einer prozentualen Senkung von 21,1 entspricht. Der anderen Gruppe, ebenfalls aus sechs Probanden bestehend, wurde etwa gleichlang (90 Tage) täglich 3,0 bis 5,0 mg Triac verabreicht. Bei einem ursprünglichen Cholesterinniveau von 257 mg% hatte die Höhe des Serumcholesterins um 5,8 % des Ausgangswertes abgenommen. Der niedrigste mittlere Serumcholesterinwert mit 220 mg% war nach 35 Tagen bei einer applizierten Menge von 4,0 mg erreicht worden. Trotz Erhöhung der Dosis bis auf 5,0 mg Triac/Tag war das Cholesterinniveau weiter angestiegen. Es erwies sich als zweckmäßig, die Therapie mit möglichst kleinen Mengen zu beginnen und langsam auf 4,0 mg Triac/Tag zu steigern. Bei dieser Dosis erhielt man in beiden Untersuchungsreihen eine optimale Senkung des Cholesterinspiegels. Auch hier war eine statistische Sicherung der Differenzen nicht durchführbar.

Strisower (1957) gab 39 schizophrenen Patienten im Alter von 27 bis 57 Jahren über einen Zeitraum von 105 Tagen 195 mg Schilddrüsentrockensubstanz. Bei einem Ausgangswert von 216 mg% betrug die sig-

nifikante Abnahme des Serumcholesterins 27,3 % des Ausgangswertes ($p < 0,01$). Nach Abschluß der Applikation stieg der mittlere Cholesterinwert auf 269 mg% an und lag somit über dem ursprünglichen Niveau.

Sowohl in der Veröffentlichung von Oliver als auch in der von Trotter, wo Schilddrüsenhormone in Form von Triac appliziert worden waren, wurden als Nebenwirkungen Atemnot und Angina-pectoris-Anfälle beschrieben. Faßte man die sich errechnenden prozentualen Differenzen aller drei Arbeiten zusammen, so ergab sich ein mittlerer Abfall von rund 21 %.

c) β -Sitosterol

In den vier vorliegenden Arbeiten verabreichte man β -Sitosterol überwiegend an Probanden mit erhöhtem Serumcholesterin.

Das Untersuchungsgut von Pollack (1953) bestand aus 26 gesunden Probanden, die durchschnittlich 14 Tage lang 8 g β -Sitosterol der üblichen Nahrung zugesetzt bekommen hatten. Die Höhe des Serumcholesterins nahm bei ursprünglich 266,6 mg% um 73,8 mg% ab, was einem signifikanten Abfall von 27,6 % entspricht ($p < 0,001$).

Best (1954) erzielte bei neun Probanden nach Myokardinfarkt mit Hypertonie und chronischen Nierenerkrankungen mit täglich 5 bis 6 g β -Sitosterol für 22 Wochen eine signifikante Abnahme des stark erhöhten Basischolesterins (354,2 mg%) von 53,0 mg% = 14,9 % des Ausgangswertes ($p < 0,001$).

In einer Untersuchung von Farquhar (1956) nahmen 15 Testpersonen nach Myokardinfarkt 12 bis 24 Wochen täglich 12 bis 18 g β -Sitosterol zu sich. Die mittlere prozentuale Abnahme betrug bei einem über der Norm liegenden Basischolesterin von 293,1 mg% signifikant 17,1 % ($p < 0,001$).

In einer weiteren Untersuchung verabreichte Farquhar (1956) 15 Probanden mit einer Hypertonie bzw. mit Koronarsklerose für acht Wochen täglich 18 g der Testsubstanz. Bei einem ursprünglichen Serumcholesterinwert von 279 mg% nahm das Serumcholesterin signifikant um 16,4 % ab ($p < 0,01$).

Bei Zusammenfassung aller prozentualen Differenzen ergab sich eine mittlere Reduzierung um rund 19 %.

d) Nikotinsäurepräparate

Im folgenden Kapitel werden drei Veröffentlichungen zitiert, in denen über die Verwendung von Nikotinsäurepräparaten berichtet wird.

Galbraith (1959) untersuchte acht Gesunde und vierzehn Patienten mit Arteriosklerose. Bei den gesunden Untersuchungspersonen lag der Serumcholesterinspiegel mit 189 mg% im Normbereich. Bei einer Dosierung von täglich 3 g Nikotinsäure per os fiel das Cholesterin nach zwei Wochen signifikant um 11,1 % ab ($p < 0,05$). Bei gleicher Menge des Medikamentes (3 g/Tag) und einer Applikation von drei Wochen betrug die Senkung des Serumcholesterins bei den Probanden mit Arteriosklerose 33,4 % bei einem Ausgangsniveau von 416 mg% ($p < 0,01$).

Kenneth (1961) machte über den Gesundheitszustand seiner 81 Probanden keine näheren Angaben. Bei einer mittleren Cholesterinspiegelhöhe von 326,8 mg% nahm das Serumcholesterin bei einer täglichen Dosis von 3,0 bis 4,0 g Nikotinsäure in einem Zeitraum von etwa 9 Monaten signifikant um 28,4 % ab ($p < 0,001$).

In einer Arbeit von Heyden-Stucky (1967) bestand das Untersuchungsgut einmal aus 17 Probanden mit Hypercholesterinämie, zum anderen aus vier Patienten mit Angina pectoris. Die erste Gruppe bekam 6 bis 18 Monate lang Ronicol retard (6 bis 8 Dragées täglich zu 150 mg). Der mittlere Ausgangswert von 410 mg% nahm unter dieser Medikation signifikant um 120 mg% ab ($p < 0,01$), was 29,2 % des Ausgangswertes entsprach. Die zweite Gruppe erhielt bei einem ebenfalls erhöhten Cholesterinspiegel (416 mg%) über eine nicht näher angegebene Zeitspanne Ronicol retard (6 bis 8 Dragées). Die Höhe des Serumcholesterins hatte nach Absetzen der Testsubstanz signifikant um 32,9 % abgenommen ($p < 0,01$).

Faßte man die Ergebnisse der drei hier angeführten Arbeiten zusammen, so ergab sich eine mittlere Senkung des Cholesterinspiegels um 25,9 %.

- e) Diammonium-Oxy-Tartratvanadium und Lipograndelat
- Zwei weitere Stoffe mit Cholesterinspiegel-senkender Wirkung waren Diammonium-Oxy-Tartratvanadium und Lipograndelat, das in seinem Fettsäuremuster dem Maisöl entspricht.

Bei Currans (1959) Untersuchungsgut handelte es sich um fünf gesunde Probanden mit einem im Normbereich liegenden Cholesterinniveau von 173 mg%. Über einen Zeitraum von 6 Monaten erhielten sie täglich 125 mg Diammonium-Oxy-Tartratvanadium. Der erzielte Abfall des Serumcholesterins lag bei 12,7 % ($p < 0,05$).

Schön (1966) verabreichte 20 Probanden mit hyperlipämischer Arteriosklerose 10 Monate lang 3mal täglich zwei Eßlöffel Lipograndelat. Bei einem Ausgangswert von 280 mg% wurde der Serumcholesterinspiegel um 32,1 % gesenkt. Eine statistische Sicherung dieses Wertes war nachträglich nicht möglich.

E Diskussion der Ergebnisse

Zu I. Serumcholesterinwerte bei verschiedenem Schweregrad der Berufsarbeit

Diskutiert wurden die Arbeiten der Autoren Keys (1956), Gsell (1961), Karvonen (1961) und Montoye (1965).

Bei drei der insgesamt vier Untersuchungen ergaben sich nachweislich signifikante Differenzen zwischen den mittleren Serumcholesterinwerten der schwerarbeitenden bzw. aktiven Probanden und jenen der inaktiven Untersuchungspersonen.

Keys (1956) machte in seiner Veröffentlichung genaue Angaben über die Zusammensetzung der Kost, insbesondere über den kalorischen Fettanteil. Wie aus den Ergebnissen hervorging, wies innerhalb einer Population bei gleichem Fettgehalt der Kost die Gruppe mit der größeren körperlichen Aktivität einen signifikant niedrigeren Cholesterinspiegel auf. Betrachtete man die erhaltenen Werte unter dem Aspekt der Schwere der Berufsarbeit, so wurde die Höhe des Basischolesterins innerhalb einer Gruppe mit gleichem Aktivitätsausmaß weitgehend vom Fettanteil in der Nahrung bestimmt. Nach den Untersuchungsergebnissen von Gsell (1962) lag selbst bei hochkalorischer, fettreicher Kost und gleichzeitiger Schwerarbeit die Höhe des Serumcholesterinspiegels unter jener der Probanden mit Cal- und fettarmer Ernährung, aber überwiegend sitzender Beschäftigung. Daraus ließ sich folgern, daß kalorischer Fettanteil der Nahrung und Aktivitätsausmaß offenbar

eine austauschbare Wechselwirkung auf den Cholesterinspiegel im Blute haben. Denn solange eine vermehrte Cal-Zufuhr durch Erhöhung der körperlichen Aktivität kompensiert wurde, blieb ein bestehendes Stoffwechselgleichgewicht erhalten (Anderson 1952, 1956). Unterstützt wurde diese Feststellung auch durch eine Publikation von Mann (1955), in der das Verhalten der Cholesterinspiegelhöhe bei Variieren von Cal-Zufuhr und Grad der körperlichen Aktivität unter experimentellen Bedingungen untersucht wurde. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen weitgehend jene von Keys (1956). Ein ähnliches Verhalten beobachtete man bei Reduzierung der Kalorien, besonders des Fettanteils in der Diät und gleichzeitiger Herabsetzung der an den Beruf gebundenen Aktivität. Der Cholesterinspiegel im Blute stellte sich dann auf eine Höhe ein, die sich als Resultante aus diesen beiden Größen ergab. In den Arbeiten von Karvonen (1961) und Montoye (1965) lag die Differenz der Cholesterinwerte zwischen körperlich aktiven und inaktiven Probanden unter 5 %. Diese beiden Untersuchungen glichen sich insofern, als in der schwerarbeitenden Gruppe Personen zu finden waren, die besonders bei Karvonen (1961) einen extrem hohen Grad an beruflicher Aktivität erreichten. Diese hochgradigen körperlichen Belastungen könnten sich als "Stressoren" ausgewirkt haben. Ein möglicherweise größerer cholesterinspiegel-senkender Effekt körperlicher Arbeit würde dann durch einen Anstieg des Blutcholesterins im Rahmen einer Stress-Situation überdeckt werden. Wie aus der nachfolgenden Diskussion über die Ergebnisse bei kurzfristigen körperlichen Höchstleistungen deutlich wird, pflegte während einer Stress-Situation der Cholesterinspiegel im Blute anzusteigen.

Für die Bergbauern (Schwerarbeiter) von Gsell (1961) traf das oben Gesagte allerdings nicht zu, obgleich diese Gruppe von Probanden hinsichtlich ihres Ausmaßes an körperlicher Aktivität mit den beiden anderen übereinstimmte. Über die Grenze, bei deren Überschreiten eine körperliche Belastung zur Stress-Situation wird, konnte in dieser Arbeit keine Aussage gemacht werden. Dazu hätten die Angaben über die Schwere der Berufsarbeit in den Originalarbeiten genauer und ausführlicher sein müssen. Die mittleren Cholesterinwerte der schwerarbeitenden bzw. aktiven Personen lagen um 7,8 % deutlich, aber nicht nachweisbar signifikant unter jenen der inaktiven Probanden. Inwieweit dieses Ergebnis durch andere Faktoren wie Fettanteil in der Kost, Alter und Auswahl der Probanden, mit beeinflusst wurde, ließ sich nur schwerlich abgrenzen. So konnte man eine unmittelbare Abhängigkeit der Cholesterinwerte im Blut von der Schwere der Berufsarbeit nicht endgültig nachweisen.

Zu II. Serumcholesterinwerte bei physischen Höchstleistungen

Wie die Untersuchungsergebnisse über physische Höchstleistungen zeigten, gingen maximale körperliche Anstrengungen mit einem altersunabhängigen, überwiegend statistisch gesicherten Anstieg des Cholesterinspiegels einher. Die Änderung der Serumcholesterinhöhe erfolgte als Antwort auf eine sogenannte Stress-Situation.

Nach einer Definition von Seyle umfaßt der Begriff "Stress" alle Faktoren, die zu einer Störung der Homöostase im Organismus führen. Dazu gehören die Einwirkungen von großer Hitze und Kälte, lang andauernder Hunger und Durst, Sauerstoffmangel, Traumen aller Art, psychische Alterationen und auch körperliche und geistige Höchstleistungen. Diese Stressoren rufen als Reaktion über die Hormone des Hypophysenvorderlappens und der Nebennierenrinde eine Fülle von morphologischen und funktionellen Veränderungen hervor. Die Regulationsvorgänge erstrecken sich auf Körpertemperatur, Blutdruck, Zusammensetzung des Blutes, Wasser- und Mineralhaushaltes, Kohlehydrat-, Eiweiß- und nicht zuletzt auf den Fett- und Lipidstoffwechsel.

Anhand der hier angeführten Publikationen ließ sich zwischen dem Ausgangsniveau des Serumcholesterins und dem Ausmaß seiner Erhöhung nach extrem hoher körperlicher Arbeit kein Zusammenhang eruieren. Bei Betrachtung von Einzelwerten zeigte der Cholesterinspiegel jedoch eine erhebliche Schwankungsbreite seiner Anstiegs- bzw. Abnahmerate. Wie Tabelle 18 veranschaulicht, variierte für die Probanden von Wuschech (1964) der Cholesterinspiegel im Blute nach einer 100-Kilometer-Fahrt zwischen einer Abnahme von 10,0 % und einem Anstieg von 53,3 %.

Tabelle 18:

Variabilität der Cholesterinspiegelhöhe bei einzelnen Probanden
(nach Wuschech (1964))

Probanden-Nr.	Ausgangswert mg%	Endwert mg%	Differenz mg%	Differenz %
1	150	180	30	20,0
2	205	225	20	9,7
3	320	315	- 5	- 1,5
4	350	315	-35	-10,0
5	235	270	35	14,8
6	235	270	35	14,8
7	180	210	30	16,6
8	150	230	80	53,3
Mittelwert:	228,1	259,4	31,3	13,7

Ein Arbeitstest stellt eine überwiegend im physischen Bereich liegende Belastung dar. Mit naturwissenschaftlich standardisierten Methoden ließen sich so für alle Probanden einheitliche, genau meßbare Untersuchungsbedingungen schaffen. Auf Grund anderer Arbeiten durfte man annehmen, daß selbst bei gleichen Voraussetzungen für alle beteiligten Personen das endgültige Ausmaß des Cholesterinspiegelanstiegs von individuellen Faktoren bestimmt wurde.

Erwähnt sei in diesem Zusammenhang eine Publikation von Hoff (1962). Er kam anhand der Untersuchungen von Wezler, Thauer und Greven, bezogen auf Veränderungen von Kreislauf- und Stoffwechselgrößen bei körperlichen Belastungen, zu dem Ergebnis, daß unterschiedliche Reaktionsformen bei standardisierten Bedingungen Ausdruck einer sympathicotonen (labilen) bzw. vagotonen (stabilen) vegetativen Ausgangslage des Organismus seien. Die Tendenz des Serumcholesterins während eines Arbeitstestes anzusteigen, blieb auch nach Durchführung eines Trainingsprogrammes unverändert bestehen. Dieses Verhalten war aus der Tatsache heraus erklärbar, daß der Stressor "maximale körperliche Arbeit" stets zu einer Störung der Homöostase des Organismus führte und entsprechende Gegenregulationen einleitete.

Zu III. Serumcholesterinwerte bei Langzeittraining

Nach einem Langzeittraining stellten Rochelle (1961), Diekmeyer (1965), Naughton (1966) und mit Einschränkung auch Larsson (1964) eine Senkung des Serumcholesterinspiegels fest. Im Gegensatz dazu konnten Taylor (1957), Montoye (1959) und Holloszy (1964) anhand ihrer Ergebnisse keinen Einfluß auf die Cholesterinhöhe im Blut nachweisen. Um die Arbeiten, bei denen der Cholesterinspiegel abnahm bzw. unverändert blieb, miteinander vergleichen zu können, wurden folgende Kriterien herangezogen:

- 1.) Gesamte Trainingsdauer
- 2.) Tägliche Trainingszeit
- 3.) Zahl der Trainingstage/Woche
- 4.) Gesamte Trainingszeit in Stunden
- 5.) Kalorienzufuhr
- 6.) Variabilität des Körpergewichtes
- 7.) Kalorienverbrauch/Übung
- 8.) Aktivität vor dem Training
- 9.) Aufbau des Trainings
- 10.) Gesundheitszustand der Probanden
- 11.) Alter der Probanden

Wie aus Tabelle 19 hervorgeht, war bei fallender bzw. gleichbleibender Tendenz des Serumcholesterins in folgenden Punkten Übereinstimmung vorhanden:

Kalorienzufuhr
Körpergewicht
Kalorienverbrauch/Übung
Aktivität vor dem Training
Aufbau des Trainings
Alter der Probanden

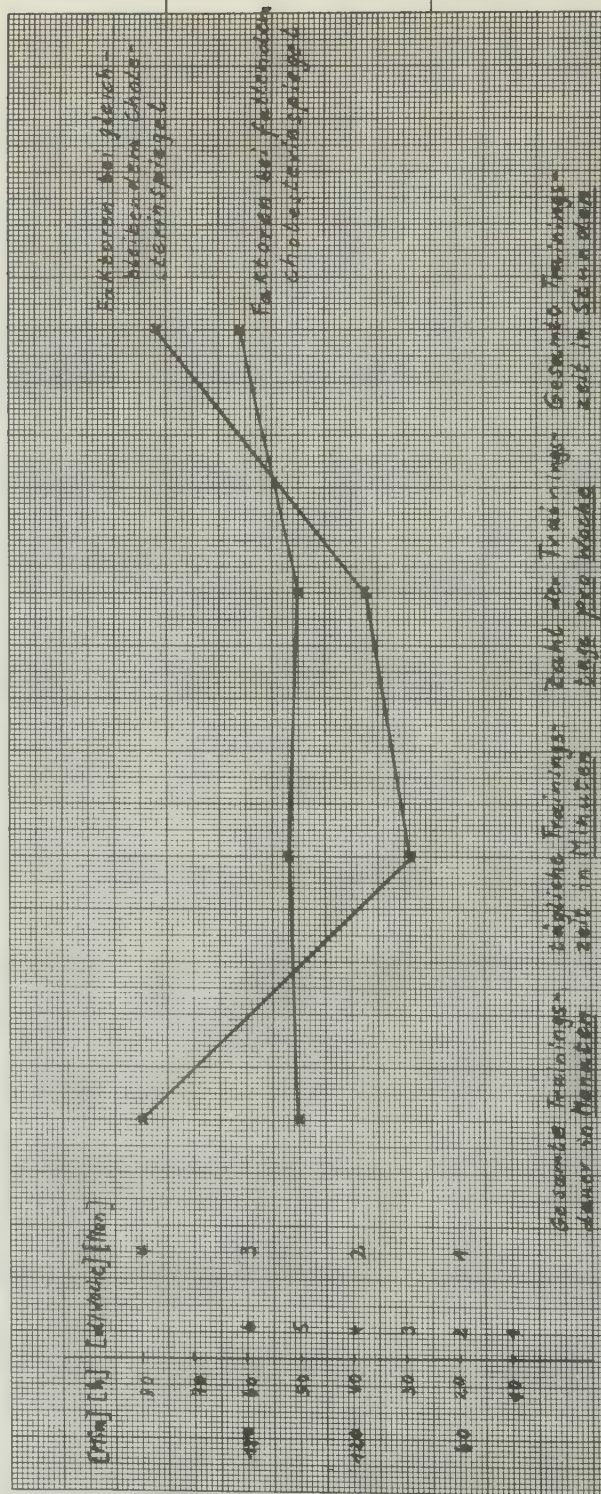
Tabelle 19:

Faktoren bei fallender und gleichbleibender Tendenz des Serum-
Cholesterinspiegels im Laufe bei Langzeittraining

Kriterien		Faktoren bei fallendem Cholesterin- spiegel	Faktoren bei gleichbleibendem Cholesterin- spiegel
I.	Ges. Trainings- dauer	2 1/2 Monate	4 Monate
II.	Tägliche Trainingszeit	158 Minuten	88 Minuten
III.	Zahl der Trainingstage/ Woche	5	3,7
IV.	Ges. Trainings- zeit in Stunden	61	77
V.	Cal-Zufuhr a) Variabilität b) Gesamt-Cal/Tag	überwiegend konstant	überwiegend konstant
VI.	Körpergewicht	konstant- gering (+)	konstant
VII.	Cal-Verbrauch/ Übung	760	700
VIII.	Aktivität vor dem Training	mäßig aktiv	mäßig aktiv
IX.	Sportart	überwiegend dynamisch	überwiegend dynamisch
X.	Gesundheits- zustand	gesunde und kranke Probanden	gesunde Probanden
XI.	Alter der Probanden	30 Jahre (4.Dezennium)	35 Jahre (4.Dezennium)

Abbildung 2:

Trainingsdauer, tägliche und gesamte Trainingszeit sowie Zahl der Trainingstage bei gleichbleibendem und fallendem Cholesterinspiegel



Infolgedessen konnten diese Kriterien für das unterschiedliche Verhalten des Serumcholesterins bei Langzeittraining nicht verantwortlich sein. Hinsichtlich Kalorienzufuhr und Körpergewicht war dies bemerkenswert. Anhand der Einzelergebnisse hätte man in den Arbeiten mit fallender bzw. gleichbleibender Tendenz des Blutcholesterins für diese beiden Größen von einander abweichende Werte erwartet.

Die Einzelergebnisse aus den Arbeiten von Holloszy (1964, S. 43) und Montoye (1959, Tabelle 20 S. 73) stimmten mit den Erfahrungen der Autoren Anderson (1952, 1956), Mann (1955) und Keys (1956) darin überein, daß eine Änderung der Cholesterinspiegelhöhe bei körperlicher Aktivität gleichzeitig mit einer Änderung des Körpergewichtes oder indirekt der Kalorienzufuhr einherging. Das galt nicht mehr, wenn man die entsprechenden Mittelwerte einander gegenüberstellte. Für beide Gruppen ergab sich dann eine konstante tägliche Aufnahme von rund 3000 Cal bei etwa gleichem Energie-Verbrauch/Übung (700 bis 760 Cal) und überwiegend konstantem Körpergewicht.

Tabelle 20:

Abnahme des Serumcholesterins bei Reduzierung des Körpergewichtes
(nach Montoye (1959))

Probanden-Nr.	Cholesterinwert vor Gewichtsänderung mg%	Cholesterinwert nach Gewichtsänderung mg%	Differenz kg
1	261,0	236,9	2,6
2	216,6	167,9	1,4
3	224,7	193,2	1,4
4	239,3	216,6	3,5
5	258,1	247,7	0,0

Wie sich aus den hier untersuchten Veröffentlichungen ableiten ließ, lag der Hauptunterschied zwischen beiden Gruppen in der zeitlichen Ausdehnung und Intensität des Trainings, nicht dagegen in seinem Aufbau, d.h. in der Zusammenstellung der Einzelübungen. Das Programm beider Gruppen setzte sich sowohl aus dynamischen Übungen mit schneller Positionsänderung der Extremitäten (Laufen und Schwimmen), als auch aus statischen Elementen (Gymnastik) zusammen. Insgesamt gesehen überwogen die dynamischen Komponenten. In diesem Zusammenhang sei eine Arbeit von Campbell (1963) erwähnt. Bei einem ausschließlich statischen Training beobachtete Campbell keine Auswirkung auf die Höhe des Serumcholesterins, während bei einem dynamischen Übungsprogramm der Cholesterinspiegel im Blut abnahm. Bei den hier untersuchten Arbeiten war in der Gruppe mit fallendem Serumcholesterin nur bei Diekmeier das Training überwiegend aus statischen Elementen aufgebaut. Außerdem wurden Atemübungen, Sauna, Kaltwasserbäder, Trockenbürstungen und Entspannungsübungen durchgeführt. Über eine vegetative Umstimmung sollten diese Trainingsfaktoren zum Vorherrschen des Parasympathicotonus führen (Kessler 1965), der wiederum über eine Senkung der im Blut vorhandenen Katecholamine eine Abnahme des Cholesterinspiegels bewirken sollte. Inwieweit diese zusätzlichen Übungsfaktoren die Ergebnisse von Diekmeier (1965) beeinflussten, ließ sich nur schwer abgrenzen. Sie waren aus diesem Grunde mit den Feststellungen Campbells (1963) nicht vergleichbar. Wie Tabelle 21 zeigt, ergab sich bei Zusammenfassung der Ergebnisse mit fallender Tendenz des Blutcholesterins eine durchschnittliche Trainingsdauer von weniger als drei Monaten, bei einer täglichen Trainingszeit von über 100 Minuten, einer unter 70

Stunden liegenden Gesamttrainingszeit und einer Übungsrate von etwa 5mal pro Woche. Für die Gruppe mit unveränderter Höhe des Serumcholesterins waren die für die jeweils gleichen Faktoren gefundenen Mittelwerte gerade umgekehrt, wie aus Tabelle 21 hervorgeht. Aus den hier untersuchten Arbeiten wurde deutlich, daß nur bei einem kürzeren, aber intensiver durchgeführten Training eine Senkung des Cholesterins im Blute eintritt. Inwieweit der Cholesterinspiegel von Personen mit gestörtem Fettstoffwechsel ein wesentlich anderes Verhalten zeigt als der gesunder Probanden, ließ sich nicht eindeutig erkennen. In den Veröffentlichungen, in denen unter einem körperlichen Training das Serumcholesterin gleich hoch blieb, wurden ausschließlich klinisch gesunde Probanden untersucht. In der Gruppe mit fallender Höhe des Blutcholesterins befanden sich Personen mit Diabetes mellitus und nach Myokardinfarkt zusammen mit gesunden Kontrollpersonen. In der Publikation von Naughton (1966) kam es bei gesunden Probanden und jenen nach Myokardinfarkt zu einer Senkung der Cholesterinwerte. Bei Larsson (1967) beobachtete man bei den diabetischen Kindern eine Abnahme, bei den gesunden dagegen keine Änderung der Serumcholesterinhöhe. Aus den Untersuchungsergebnissen von Larsson ließ sich schlußfolgern, daß bei einem instabilen Fettstoffwechsel, wie beim Diabetes mellitus, eine Steigerung der körperlichen Aktivität sich auch über lange Zeit positiv auswirken kann.

Die Frage, in welcher Weise ein körperliches Training in den Cholesterinstoffwechsel eingreifen kann, ist noch offen.

Myasnikow (1958) stellte die These auf, daß durch körperliche Aktivität Mobilisation und Metabolismus des Cholesterins erhöht würden und so eine Senkung eintrete. Kritschersky (1923) erklärte, daß die in der Leber gebildeten Cholesterin-Eiweiß-Komplexe mehrere Tage lang in Lymphe und Blut zirkulierten, bis sie verbraucht oder zum Aufbau anderer biologischer Substanzen benötigt würden. Dieser Vorgang soll durch eine allgemeine Erhöhung des Stoffwechsels während körperlicher Betätigung beschleunigt und somit eine Abnahme des Serumcholesterins erreicht werden.

Tabelle 21:

Vergleich zwischen den Untersuchungsergebnissen bei fallender
Tendenz und gleichbleibender Höhe des Serumcholesterins

Kriterien	Faktoren bei fallendem Cholesterin- spiegel	Faktoren bei gleichbleibendem Cholesterin- spiegel
Trainingsdauer	< 3 Monate	> 3 Monate
tägliche Trainings- zeit	> 100 Minuten	< 100 Minuten
Zahl der Trainings- tage/Woche	5	< 5
Gesamte Trainingszeit in Stunden	< 70	> 70
Gesundheitszustand	gesunde und kranke Probanden	ausschließlich gesunde Probanden

beide Gruppen stimmen weitgehend in folgenden Kriterien überein:

Cal-Zufuhr und Körpergewicht
Cal-Verbrauch/Übung
Aktivität vor dem Training
Aufbau des Trainings
Alter der Probanden

Zu IV. Serumcholesterinwerte bei geistigem bzw. emotionalem Stress (Examina)

Die Erläuterungen zu den Serumcholesterinwerten bei physischen Höchstleistungen gelten auch für jene bei geistigem bzw. emotionalem Stress. Man beobachtete auch hier überwiegend einen Anstieg des Blutcholesterins während der Stress-Situation. In der Arbeit von Dreyfuss (1959) ließ sich zwischen Basischolesterin und Anstiegsrate eine lockere Beziehung nachweisen. Dreyfuss ermittelte bei seinen Probanden den niedrigsten durchschnittlichen Vorprüfungswert (154,1 mg%) und auch den höchsten Anstieg des Serumcholesterins (19,4 %). Bei den Ergebnissen der anderen vier Arbeiten konnte zwischen diesen beiden Faktoren keine Korrelation gefunden werden. Bei Aufschlüsselung der Ergebnisse nach Einzelwerten sah man auch hier einen individuell unterschiedlichen Anstieg des Serumcholesterins. Bei Wertelake (1958) nahm das Serumcholesterin zwischen 0,9 % ab und 22,5 % zu. Für das Untersuchungsgut von Dreyfuss erhöhte sich das Serumcholesterin während des Exams von 2,9 % bis 31,9 %. In der Untersuchung von Peterson (1960) stieg die Cholesterinspiegelhöhe zwischen 1,8 % bis 25,1 % an. Die Ursache für den unterschiedlichen Anstieg des Cholesterinspiegels im Blute bei geistigem bzw. emotionalem Stress war darin zu suchen, daß Stressoren im subjektiven Bereich eben verschieden große Reize darstellen und eine davon abhängige Reaktion hervorrufen.

Zu V. Serumcholesterinwerte bei Applikation von
cholesterinspiegel-senkenden Medikamenten

a) Oestrogene

Nach Boyd (1962) beruht die Wirkung der Oestrogene auf den Cholesterinstoffwechsel in einer Aktivierung des reticulo-endothelialen Systems. Das führt zu einem schnelleren Umsatz des Cholesterins mit Abfall der Serumwerte und gleichzeitigem Anstieg des Lebercholesterins. Wie aus den Ergebnissen der drei hier zitierten Arbeiten hervorging, trat sowohl bei männlichen Testpersonen als auch bei weiblichen in der Postmenopause eine Senkung des Cholesterinspiegels ein. Nach Auffassung von Barr (1952) waren demnach funktionstüchtige Ovarien keine Voraussetzung für eine Wirkung der Oestrogene. Bei peroraler Verabreichung lag der mittlere prozentuale Abfall des Serumcholesterins bei 7,7 %. Vergleich man diesen Wert mit der durchschnittlichen Senkung des Cholesterinniveaus nach körperlichem Training (14,5 %), so zeigte sich, daß ein über längere Zeit durchgeführtes Übungsprogramm eine deutlichere Abnahme bewirkte. Bei männlichen Probanden wurden als eventuell auftretende Nebenwirkungen Gynaekomastie, Potenzverlust und Prostatahypertrophie beschrieben. Weibliche Geschlechtshormone sind deshalb für eine Dauertherapie bei Männern zur Senkung des Serumcholesterinspiegels nicht geeignet.

b) Schilddrüsenhormone

Die cholesterinspiegel-senkende Wirkung der Schilddrüsenhormone soll auf einer allgemeinen

Beschleunigung der Stoffwechselvorgänge im Organismus beruhen. Sie setzte kurzfristig innerhalb von 2 bis 3 Tagen ein und erreichte ein Maximum zwischen dem 2. Tag bis zur 8. Woche in Abhängigkeit von der Dosierung (Trotter 1956, Oliver 1957). Bei Applikation von Triac beobachtete man bis zum Erreichen der optimalen Dosis (4 mg) in Abhängigkeit von der Tagesmenge eine zunehmende Reduzierung des Cholesterinspiegels im Blute (Oliver 1957, Trotter 1956). Eine Korrelation zwischen Ausmaß der Senkung und dem Ausgangswert bzw. einer vorhandenen Grundkrankheit war nicht erkennbar. Allgemein ließ sich nach längerer Anwendungsdauer trotz mehrmaliger Erhöhung der therapeutischen Dosis wieder ein Serumcholesterinanstieg feststellen. Er betrug durchschnittlich 6,1 %, wie nachfolgende Tabelle zeigt.

Tabelle 22:

Serumcholesterinanstieg bei längerer Anwendungsdauer (5 Wochen)
von Triac und Schilddrüsentrockensubstanz

(nach Oliver (1957, Strisower (1957), Trotter (1956))

Autor	Testsubstanz	Serumcholesterin- anstieg %
Oliver	Triac	8,5
Strisower	Schilddrüsen- trockensubstanz	12,5
Trotter	Triac	2,1
		3,3
		4,4
Mittelwert:		6,1

Diese Erscheinung beruhte möglicherweise auf einer Anpassung des Stoffwechsels an das Cholesterinsenkende Agens. Ein Vergleich der hier angegebenen Ergebnisse mit jenen nach Durchführung eines Trainingsprogrammes (14,5 %) zeigte, daß bei Applikation von Schilddrüsenhormonen eine um rund 5 % höhere Senkung erzielt wurde als bei einem körperlichen Training. Die Anwendungsmöglichkeiten der Schilddrüsenhormone wurden durch Auftreten von Atemnot und Angina-pectoris-Anfällen begrenzt. Nach Ansicht von Bansil (1959) sollten sie auf hypothyreote Probanden beschränkt bleiben. Bei Patienten mit Koronarsklerose oder nach Myokardinfarkt konnten sie, wie aus dem oben Gesagten deutlich wurde, nicht länger angewandt werden.

c) β -Sitosterol

β -Sitosterol ist eine Verbindung, die in ihrem chemischen Aufbau dem Cholesterin sehr ähnlich ist. Beide Substanzen besitzen ein Sterangerüst und an C_3 eine freie Hydroxylgruppe. Auf dieser Ähnlichkeit beruhte auch der Cholesterin-senkende Effekt des β -Sitosterols. Es soll zu einer Resorptionsabnahme des mit der Nahrung zugeführten Cholesterins kommen, da seine Aufnahmerate im Intestinaltrakt einer alle Sterine umfassenden Zeit-Mengen-Begrenzung unterliegt. Faßte man alle Ergebnisse der Probanden zusammen, die primär erhöhte Cholesterinwerte hatten, so betrug die mittlere Senkung 16,1 %. Bei Testpersonen nach Myokardinfarkt lag sie bei 17,0 % (Farquhar 1956). Unabhängig von Applikationsdauer und täglicher Menge erreichte man mit

β -Sitosterol eine mittlere Senkung von 19,0 % (14,5 % bei Training, 20,9 % bei Schilddrüsenhormonen, 7,7 % bei Oestrogenen). Für gesunde Probanden mit normalen Ausgangswerten war eine Dosierung von 8 g/Tag bei zweiwöchiger Therapiedauer optimal. Der Cholesterinspiegel im Blute nahm dann um rund 28 % ab. Bei niedrigerer oder höherer Dosierung und längerer Applikationsdauer lagen die Werte unter 20 %. Allerdings galt dies für erhöhte Ausgangswerte. Der Einfluß dieses Faktors ließ sich von dem einer möglichen Adaptation des Organismus an das β -Sitosterol nicht sicher abgrenzen. Nach Verabreichung von β -Sitosterol trat überwiegend eine höhere Abnahme des Cholesterinspiegels im Blute ein als nach Durchführung eines Trainingsprogrammes. Der Unterschied zwischen den Mittelwerten lag bei 4,5 %. Nebenwirkungen des β -Sito-sterols wurden bei den angegebenen Dosierungen nicht beschrieben.

d) Nikotinsäurepräparate

Der Wirkungsmechanismus der Nikotinsäurepräparate beruht wahrscheinlich auf einer vermehrten Bildung von Coenzym I und II. Dadurch kommt es zu einer Steigerung der DNP-Synthese, die wiederum die Stoffwechselvorgänge beschleunigt. Bei einem im Normbereich liegenden Ausgangswert (189 mg%) betrug die mittlere Cholesterinspiegelsenkung 11,1 %. Bei bereits erhöhten Mittelwerten nahm bei zweiwöchiger bis achtzehnmonatiger Applikationsdauer der Cholesterinspiegel im Blute um 23,5 bis 33,4 % ab. Faßte man ohne Berücksichtigung des Gesundheits

zustandes der Probanden alle Ergebnisse zusammen, so ergab sich eine Reduzierung um rund 26 %. Die Verabreichungsdauer schien keinen Einfluß auf die Wirkung des Therapeutikums auszuüben. Mit Nikotinsäurepräparaten erreichte man von den bisher besprochenen Substanzen die deutlichste mittlere Cholesterinabnahme (26 % des Ausgangswertes). Als Nebenwirkungen beschrieben Galbraith (1959) und Heyden-Stucky (1967) Hautrötung, Prickeln, Wärmestauung, Juckreiz und seltener galliges Erbrechen.

e) Diammonium-Oxy-Tartratvanadium und Lipograndelat

Der Wirkungsmechanismus von Diammonium-Oxy-Tartratvanadium beruht auf einer spezifischen Hemmung der endogenen Cholesterinsynthese. Durch diese Substanz wurde die Ausnutzung der Mevalonsäure für den Aufbau des Cholesterins eingeschränkt. Die Cholesterinsenkende Wirkung von Lipograndelat beruht auf seinem hohen Gehalt an Polyensäuren (54 %). Die Autoren Ahrens (1959), Grande (1958), Anderson (1957), Beveridge (1956), Bronte-Stewart (1956) und Hildreth (1951) beobachteten bei Verabreichung von Sonnenblumenöl, Maisöl, Robbenöl und anderen weitgehend ungesättigten Fetten ebenfalls eine Senkung des blutcholesterins. Wie diese Stoffe im einzelnen in den Fett- und Lipoidstoffwechsel eingreifen, ist noch nicht vollkommen geklärt. Lipograndelat lag mit einer Reduzierung des Cholesterinspiegels um 32,1 % mit an der Spitze, während die Senkung des Cholesterinniveaus nach Medikation von Diammonium-Oxy-Tartratvanadium mit 12,7 % einen mittleren Platz einnahm. Nebenwirkungen wurden nicht angegeben.

Zusammenfassung

Einleitend wurde wegen der diskutierten Beziehung des Serumcholesterins zur Genese der Arteriosklerose auf die Bedeutung dieser Krankheit und ihrer Komplikationen hingewiesen. Zum Thema "Höhe des Serumcholesterins bei Berufsarbeit, körperlichen Höchstleistungen, Langzeittraining, geistigem und emotionalem Stress und bei Verabreichung von cholesterinspiegel-senkenden Substanzen" haben wir 34 Publikationen des deutschen, des anglo-amerikanischen, des französischen und des skandinavischen Schrifttums ausgewertet. Sämtliche Arbeiten waren zwischen 1946 und 1967 erschienen. Den Veröffentlichungen lagen die Ergebnisse aus einem Untersuchungsgut von 1632 Probanden zugrunde. Die mittleren Cholesterinwerte der schwerarbeitenden bzw. aktiven Personen lagen um 7,8 % deutlich, aber nicht signifikant unter jenen der inaktiven Probanden. Eine unmittelbare Abhängigkeit der Cholesterinwerte im Blut von der Schwere der Berufsarbeit ließ sich auf Grund der hier diskutierten Ergebnisse nicht nachweisen. Ferner wurde die Tendenz des Serumcholesterins bei körperlichen Höchstleistungen untersucht. Der durchschnittliche Anstieg des Cholesterinspiegels nach Beendigung der extremen physischen Belastung lag bei 15,1 %. Nach Durchführung eines Trainingsprogrammes wurde eine Abnahme des Blutcholesterins nur bei einer unter drei Monaten liegenden Trainingsdauer, einer täglichen Trainingszeit von über 100 Minuten, einer unter 70 Stunden liegenden Gesamttrainingszeit und einer Übungsrate von 5mal/Woche beobachtet. Bei instabilem Fettstoffwechsel, z.B. beim Diabetes mellitus, wirkte sich eine Steigerung der körperlichen Aktivität auch über längere Zeit positiv aus.

Im Rahmen von geistigem bzw. emotionalem Stress errechnete sich eine mittlere Erhöhung des Cholesterinspiegels von 12,6 %. Wei-

terhin wurde über Ergebnisse bei peroraler Verabreichung von Oestrogenen, Schilddrüsenhormonen, β -Sitosterol, Nikotinsäurepräparaten, Diammonium-Oxy-Tartratvanadium und Lipograndelat berichtet. β -Sitosterol, eine cholesterinähnliche Verbindung, erwies sich als die bestverträglichste Substanz. Die erzielte Senkung des Cholesterinspiegels lag ohne Auftreten von Nebenwirkungen bei rund 20 %. Insgesamt gesehen ließ sich durch Applikation von Cholesterin-senkenden Medikamenten kein wesentlich besseres Ergebnis erreichen als nach Durchführung eines Trainingsprogrammes (14,5 %).

Literaturverzeichnis

- Abell, L.L. J.Biol.Chem. 195, 357, 1952
- Adlersberg, D., L.E. Schaefer, Am.J.Med.Ass. 162, 619, 1956
Steinberg, A.G.
- Ahrens, E.H. Lancet 1, 115, 1958
- Anderson, J.T. Fed.Proc. 11, 181, 1952
- Anderson, J.T. Fed.Proc. 15, 542, 1956
- Anderson, J.T. J.Clin.Invest. 36, 81, 1957
- Anitschkow, N. Beitr.path.Anat. 56, 201, 1913
- Bansi, H.W. Aus: Extreme Lebensverhältnisse und ihre Folgen.
Bd. VII, 39, 1959
Bad Godesberg
- Barr, D.P., E.M. Russ, Tr.A.Am. Physicians 65, 102,
H.A. Eder 1952
- Best, M.M., C.H. Duncan, Circulation 10, 590, 1954
J.D. Wathen, E.J. van Loon,
R.E. Shipley
- Beveridge, J.M.R., Circulation 14, 484, 1956
W.F. Connel, G.A. Mayer
- Biörck, G., Acta Med. Scand. 156, 493,
J. Blomquist, J. Sievers 1956
- Bloomberg, B.M., Circulation 27, 1021, 1958
F. Lazarus, J. Mrost,
R. Schneider
- Bloor, W.R. J.Biol.Chem. 24, 227, 1916
- Boyd, C.S., M.F. Oliver Physiology of Cholesterol.
In Cook R.P. Cholesterol:
Chemistry Biochemistry and
Pathology.
New York: Academic Press,
1958
- Bredt, H. Verh.Dtsch.Ges.Path. 41, 11,
1958
- Bredt, H., R.A. Bässler Extreme Lebensverhältnisse,
Bd. Vi, 81, 1964
Bad Godesberg

- Bronte-Stewart, B. Lancet 1, 270, 1956
- Büchner, F. Bull.schweiz.Akad.med.Wiss. 127, 1957
- Campbell, D.E. Dis.Epidem. Feb. 2-3, 1963
Chicago
- Cramér, K., B. Isaksson Scand.J.clin.Lab.Invest. 11,
213, 1959
- Curran, G.L., D.L. Azarhoff, R.E. Bollinger J.Clin.Invest. 38, 1251, 1959
- Diekmeyer, L. Ärztl.Prax. 17, 1600, 1965
- Diekmeyer, L. Med.Klin. 60, 1357, 1965
- Diekmeyer, L. Z.ärztl.Fortbild. 54, 395,
1965
- Dreyfuss, F., J.W. Czaczkes Arch.Int.Med. 103, 708, 1959
- Duboff, G.S., W. Stevenson Aus: Rochelle, R.H.,
J.Sport.Med. 1, 63, 1961
- Eilert, M.L. Metabolism, 2, 137, 1953
- Epstein, F.H., E.P. Boas J. Gerontol. 10, 331, 1955
- Farquhar, J.W., R.E. Smith, M.E. Deupsey Circulation 14, 77, 1956
- Farquhar, J.W., M. Sokolow Circulation 17, 890, 1958
- Foldes, F.F. Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 62, 215, 1946
- Friedman, M., R.H. Rosenman, V. Carroll Circulation 17, 852, 1958
- Gram, M.R., R.M. Leverton Fed.Proc. 8, 384, 1949
- Galbraith, P.A. Lancet 1, 222, 1959
- Gertler, M.M. Circulation 2, 517, 1950
- Gertler, M.M., St.M. Garn, P.D. White Circulation 2, 380, 1950
- Gertler, M.M. Circulation 2, 696, 1950

- | | |
|--|--|
| Gertler, M.M. | Circulation <u>2</u> , 205, 1950 |
| Grande, F.,
J.T. Anderson, A. Keys | Proc.Soc.Exper.Biol.Med.
<u>98</u> , 436, 1958 |
| Grundy, S.M.,
A.C. Griffin | Circulation <u>19</u> , 496, 1959 |
| Gsell, D., J. Mayer | Amer.J.Clin.Nutr. <u>10</u> , 471,
1962 |
| Heyden-Stucky, S. | Schweiz.med.Wschr. <u>97</u> , 451,
1967 |
| Hildreth, E.A. | Circulation <u>3</u> , 641, 1951 |
| Hoeflmayr, J., R. Fried | Ärztl.Prax. <u>15</u> , 1604, 1963 |
| Hoff, R.A. | Am.Heart.J. <u>65</u> , 132, 1963 |
| Holle, G. | Virchows Arch.path.Anat. <u>310</u> ,
160, 1943 |
| Holloszy, J.O.,
J.S. Skinner, G. Toro,
Th.K. Cureton | Am.J.Cardiol. <u>14</u> , 753, 1964 |
| Jones, H.B., J.W. Gofman | Am.J.Med. <u>11</u> , 358, 1951 |
| Karvonen, M.J. | Brit.J.Nutr. <u>15</u> , 157, 1961 |
| Kenneth, G., M.D. Berge | Amer.J.Med. <u>31</u> , 24, 1961 |
| Keys, A. | J.Gerontol. <u>7</u> , 201, 1952 |
| Keys, A., F. Fidanza,
V. Scardi, G. Bergami | Lancet <u>2</u> , 209, 1952 |
| Keys, A., J.T. Anderson,
B. Bronte-Stewart | J.Clin.Invest. <u>35</u> , 1173, 1956 |
| Keys, A. | Science <u>123</u> , 29, 1956 |
| Kritschersky, D. | Aus: Rochelle, R.H., J. Sport.
Med. <u>1</u> , 63, 1961 |
| Kornerup, V. | Arch.int.Med. <u>85</u> , 398, 1950 |
| Lapicciarella, V. | Bull.Org.mond.Santé <u>27</u> , 681,
1962 |
| Larsson, J., B. Persson,
G. Sterky, C. Thorén | Lancet <u>15</u> , 350, 1964 |

- Lawry, E.J., G.V. Mann
Am.J.Med. 22, 605, 1957
- Lewis, L.A.
Circulation 16, 227, 1957
- Mann, G.V., K. Teel,
O. Hayes, A. McNally
New.Engl.J.Med. 253, 349,
1955
- Montoye, H.J.,
W.D. van Huss, W.D. Brewer
Am.J.clin.Nutr. 7, 139, 1959
- Montoye, H.J.,
F.H. Epstein
- Mjasnikow, A.L.
Circulation 17, 99, 1958
- Meyer, W.W.
Aus: Ratschow, M.,
Angiologie 183, 1959
- Naughton, J., B. Balke
Am.J.med.Sci. 247, 286, 1964
- Naughton, J.
J.chron.Dis. 19, 727, 1966
- Oliver, M.F., G.S. Boyd
Brit.Heart J. 15, 387, 1953
- Oliver, M.F., G.S. Boyd
Lancet 1, 124, 1957
- Pearson, H.
Aus Best, M.M.: Circulation
27, 1021, 1958
- Peterson, J.F.,
A.A. Wilcox, M.J. Haley
Circulation 22, 247, 1960
- Pollack, O.J.
Circulation 7, 702, 1953
- Rochelle, R.H.
J.Sport Med. 1, 63, 1961
- Russ, E.M., D.P. Barr
Am.J.Med. 11, 468, 1951
- Sackett, A.
Aus Trotter, W.R.: Lancet
270, 120, 1957
- Scheidler, K.
Dtsch.Gesundheitsw. 19,
2020, 1964
- Schettler, G.
Klin.d.Gegenwart II, 275,
1956
- Schimmert, G.
Aus: Handbuch der inneren
Medizin Band IX/3, 653, 1960
- Schmidt-Thomé, I.
Zschr.physiol.Chem. 275,
190, 1942

- Schön, H.,
W. Zeller
Münch.med.Wschr. 104, 2433,
1962
- Schoenheimer, J.,
W.M. Sperry
J.Biol.Chem. 106, 745, 1934
- Sperry, W.M., M. Webb
J.Biol.Chem. 187, 107, 1950
- Steiner, A., H. Payson,
F.E. Kendall
Circulation 11, 784, 1955
- Steiner, A., B. Domanski
Arch.int.Med. 71, 397, 1957
- Strisower, B.,
J.W. Gofman
Lancet 272, 120, 1957
- Taylor, H.L.,
J.T. Anderson, A. Keys
Proc.Soc.exp.Biol.Med. 95,
383, 1957
- Thomas, C.B.,
F.F. Eisenberg
J.chron.Dis. 6, 1, 1957
- Thomas, C.B.,
E.A. Murphy
J.chron.Dis. 8, 661, 1958
- Toor, M.
Lancet 272, 1270, 1957
- Trotter, W.R.
Lancet 270, 885, 1956
- Walker, A.R.P.
J.Clin.Invest. 33, 1358, 1954
- Wertelake, P.T.,
A.A. Wilcox,
M.J. Haley
Proc.Soc.Exp.Biol.Med.
97, 163, 1958
- Wuschech, H., W. Köhler,
W. Friedel
Dtsch.Gesundheitswes. 19,
2020, 1964
- Zak, K.
Am.J.Clin.Path. 24, 137,
1954

Lebenslauf

Am 9. April 1942 wurde ich als Tochter des Ehepaares Jakob und Anni Knöpfle, geb. Gäbisch, in Erlangen geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule von 1948 bis 1953 trat ich in den sechsklassigen Zug des Städtischen Mädchen-Realgymnasiums in Erlangen ein und setzte von 1959 bis zum Abitur 1962 meine schulische Ausbildung in der Oberstufe am Städtischen Realgymnasium in Fürth fort.

Im November 1962 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Erlangen - Nürnberg.

Nach Ablegung der naturwissenschaftlichen Vorprüfung im August 1963 und der ärztlichen Vorprüfung im Mai 1965, ebenfalls in Erlangen, bestand ich dort im Juli 1968 das Staatsexamen.

Im Rahmen meiner Ausbildung als Medizinalassistentin war ich bisher 4 Monate in der Frauenklinik, 3 Monate in der Augenklinik und 5 Monate in der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen - Nürnberg tätig.

Gisela Knöpfle



Buchdruckerei Ludwig Müller Erlangen Fahrstraße 5